

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

Professor Dr. med. Christian Betz

Die Geschichte und der aktuelle Stand der Funktionsdiagnostik des Vestibularorgans von 1956 bis in die Gegenwart 2024

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Pia Kristin Wilcke
aus Hamburg

Hamburg 2025

Angenommen von der Medizinischen Fakultät am: 14.07.2025

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende:	PD Dr. Rebecca Schwoch
Prüfungsausschuss, 2. Gutachter/in:	Prof. Dr. Christian Betz

INHALTSVERZEICHNIS

Abkürzungsverzeichnis
Abbildungsverzeichnis
Tabellenverzeichnis

ADANO **Arbeitsgemeinschaft Deutscher Audiologen und Neurologen**..... Fehler! Textmarke nicht definiert.

1. Einleitung	8
<i>1.1. Zielsetzung der Arbeit</i>	8
<i>1.2. Medizinische Grundlagen</i>	9
<i>1.3. Geschichtliche Grundlagen</i>	14
Tabelle 2: Autorenliste 1.0	24
2. Material und Methodik	26
3. Ergebnisse	27
<i>3.1. Diagnostik</i>	27
3.1.1. Klinische Untersuchungsverfahren.....	27
3.1.1.1. Allgemeine Untersuchung des Gleichgewichtsorgans	27
3.1.1.2. Vestibulospinale Untersuchungen	29
3.1.1.3. Vestibulookuläre Untersuchungen.....	30
3.1.2. Apparative Untersuchungsmethoden	37
3.1.2.1. Registrierung von Augenbewegungen/ spinale und vegetative Reflexe.....	38
3.1.2.2. Diagnostische Reizung der Bogengänge	43
3.1.2.3. Diagnostische Untersuchung der Otolithen	57
3.1.2.5. Multisensorische Untersuchungsverfahren.....	61
3.1.3. Computergestützte Analyse und Künstliche Intelligenz.....	66
Tabelle 5: Autorenliste 2.0	69
4. Diskussion	73
<i>4.1. Registrierung von Augenbewegungen</i>	74
4.1.1 Elektronystagmographie vs. Videonystagmographie	75
4.1.2. Diagnose der Vestibulären Migräne.....	77
<i>4.2. Diagnostische Reizung der Bogengänge</i>	79
4.2.1. Diagnose des benignen paroxysmalen Lagerungsschwindels	84
4.2.2. Diagnose der Neuropathia vestibularis	87
4.3. Diagnostische Untersuchung der Otolithen	90
4.3.1. Diagnose des Morbus Menière	92
4.3.2. Diagnose der Bogengangsdehiszenz	96
5. Zusammenfassung und Ausblick	101
6. Literaturverzeichnis	103
7. Danksagung	126
8. Lebenslauf	Fehler! Textmarke nicht definiert.

Ausbildung	Fehler! Textmarke nicht definiert.
Erfahrungen	Fehler! Textmarke nicht definiert.
9. Eidesstattliche Versicherung	128

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1: ZENTRALE VERBINDUNGEN UND PROJEKTIONEN DES NERVUS VESTIBULARIS (AUS: SCHÜNKE M, SCHULTE E, SCHUMACHER U, PROMETHEUS, LERNATLAS DER ANATOMIE – KOPF, HALS UND NEUROANATOMIE, 2. AUFLAGE. THIEME VERLAG, STUTTGART 2009).....	9
ABBILDUNG 2: ANATOMY AND PHYSIOLOGY OF THE VESTIBULAR SYSTEM (AUS: BABU, S., SCHUTT, C.A., BOJRAB, D.I. DIAGNOSIS AND TREATMENT OF VESTIBULAR DISORDERS. SPRINGER INTERNATIONAL PUBLISHING, 2019, CHAM, S. 4)	10
ABBILDUNG 3: SCHNITT DURCH DIE CRISTA AMPULLARIS UND CUPULA IN DER BOGENGANGSAMPULLE (AUS: BOENNINGHAUS, H.-G., LENARZ, T.: HALS-NASEN-OHREN-HEILKUNDE. SPRINGER, 2001, 11.AUFLAGE, S. 30.)	11
ABBILDUNG 4: AUSLENKUNG EINER CUPULA (AUS: KLINKE UND SILBERNAGL, GEORG THIEME VERLAG STUTTGART, 2. AUFLAGE, 1996, NEW YORK S. 660)	12
ABBILDUNG 5: ÜBERBLICK ÜBER DIE VESTIBULÄREN REFLEXE (AUS: BIESINGER, E., IRO, H. SCHWINDEL, HNO PRAXIS HEUTE, SPRINGER 2007, BERLIN.)	13
ABBILDUNG 6: ANATOMIE BOGENGÄNGE (AUS POLITZER, A., DIE ANATOMISCHE UND HISTOLOGISCHE ZERGLIEDERUNG DES MENSCHLICHEN GEMEINORGANS IM NORMALEN UND KRANKEN ZUSTANDE. F. ENKE., 1889)	14
ABBILDUNG 7: PORTRAIT: ANTONIO SCARPA (AUS POLITZER, A., GESCHICHTE DER OHRENHEILKUNDE, 1907)	15
ABBILDUNG 8: PORTRAIT JOHANN EVANGELISTA PURKINJE (1787-1869) (AUS HAYMAKER, W., BAER, K.A., THE FOUNDERS OF NEUROLOGY, THOMAS, SPRINGFIELD/ILLINOIS, 1953 S.102)	15
ABBILDUNG 9: PORTRAIT BECHTEREW (AUS: BERGER, T, NEUROLOGISCHE KOMPLIKATIONEN, MORBUS BECHTEREW, SPRINGER, BERLIN, 2005, S. 327–347.).....	16
ABBILDUNG 10: PORTRAIT ROBERT BARANY (AUS: MUDRY, A.,ROBERT BÁRÁNY’S COMMEMORATIVE MEMORABILIA ISSUED SINCE HIS DEATH IN 1936. S. 161)	17
ABBILDUNG 11: TITELBLATT: BÁRÁNY: NOBEL-VORTRAG. STOCKHOLM: 1916 (AUS ROBERT BÁRÁNY – NOBEL LECTURE. NOBELPRIZE.ORG. NOBEL MEDIA AB 2021. SUN. 28 MAR 2021. < HTTPS://WWW.NOBELPRIZE.ORG/PRIZES/MEDICINE/1914/BARANY/LECTURE/ >)	18
ABBILDUNG 12: KALORISCHE PRÜFUNG, (AUS: BÁRÁNY, ROBERT. F., PHYSIOLOGIE UND PATHOLOGIE (FUNKTIONS-PRÜFUNG) DES BOGENGANGAPPARATES BEIM MENSCHEN: KLINISCHE STUDIEN, DEUTICKE, 1907, S. 31).....	19
ABBILDUNG 13: PORTRAIT HERMANN FRENZEL 1895 – 1967 (AUS SCHERER, H., DAS GLEICHGEWICHT. SPRINGER BERLIN, 1997, HEIDELBERG. S.40)	20
ABBILDUNG 14: TREFFEN WERNER UND SAKATA 1996, BAD KISSINGEN (SAMMLUNG WERNER), SAKATA WAR ENDE DER 50ER JAHR SCHÜLER BEI FRENZEL, ER ÜBERNAHM DIE UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE UND UNTERSUCHUNGSMETHODEN NACH JAPAN.	20
ABBILDUNG 15: DREHSTUHL. (AUS: BÁRÁNY, ROBERT. F., PHYSIOLOGIE UND PATHOLOGIE (FUNKTIONSPRÜFUNG) DES BOGENGANGAPPARATES BEIM MENSCHEN: KLINISCHE STUDIEN, DEUTICKE, 1907, S. 17).....	21
ABBILDUNG 16: DREHSTUHL NACH HALLPIKE UND HOOD (AUS: HALLPIKE, C.S., HOOD, J.D., BYFORD, G.H., THE DESIGN, CONSTRUCTION AND PERFORMANCE OF A NEW TYPE OF REVOLVING CHAIR SOME EXPERIMENTAL RESULTS AND THEIR APPLICATION TO THE PHYSICAL THEORY OF THE CUPULAR MECHANISM. A ACTA OTOLARYNGOL. 1952 STOCKHOLM, 511–538.)	23
ABBILDUNG 17: GRUNDSHEMA DES VESTIBULARISCHWINDELS (AUS: FRENZEL, H.; VESTIBULARISCHWINDEL, „SPONTAN- UND PROVOKATIONSNYSTAGMUS“. SPRINGER, BERLIN, 1982, HEIDELBERG-NEW YORK, S.13).....	28
ABBILDUNG 18: ABLAUF DER LAGERUNGSPRÜFUNG NACH DIX- HALLPIKE (AUS FRENZEL, H., SPONTAN- UND PROVOKATIONS- NYSTAGMUS, SPRINGER BERLIN, 1982, HEIDELBERG, S.67).....	32
ABBILDUNG 19: ERNST A. DIAGNOSTIK DES VESTIBULÄREN SYSTEMS (AUS: STRUTZ J., MANN W., PRAXIS DER HNO-HEILKUNDE, KOPF- UND HALSCHIRURGIE, 2. AUFLAGE, THIEME, 2009,STUTTGART).....	35

ABBILDUNG 20: VERBINDUNGEN DER EINZELNEN VESTIBULARISKERNE ZU DEN AUGENMUSKELKERNEN UND DEN ÄUßEREN AUGENMUSKELN BEIM HORIZONTALEN VOR (AUS: ITO, M., THE CEREBELLUM AND NEURAL CONTROL, RAVEN PRESS, 1984, NEW YORK, S. 36)	36
ABBILDUNG 21: M-BRILLE (AUS STRUPP, M., FISCHER, C., HANß, L., BAYER, O., 2014. THE TAKEAWAY FRENZEL GOGGLES: A FRESNEL-BASED DEVICE. NEUROLOGY 83, 1242)	39
ABBILDUNG 22: ENG- UNTERSUCHUNG AUS BUCHNER, H., NOTH, J., EVOZIERTE POTENZIALE, NEUROVEGETATIVE DIAGNOSTIK, OKULOGRAFIE: METHODIK UND KLINISCHE ANWENDUNGEN. GEORG THIEME VERLAG, 2005, S. 218.....	40
ABBILDUNG 23: VIDEO KOPF IMPULSTEST (AUS: MÜLLER B, GEIßLER K, GUNTINAS-LICHIUS O. DER VIDEO-KOPF-IMPULS-TEST. LARYNGO-RHINO-OTOLOGIE 2018, S. 306 – 308)	44
ABBILDUNG 24: VERLAUF DER DREHSTUHLBEWEGUNG UND DES DARAUS RESULTIERENDEN NYSTAGMUS (AUS: SCHERER H. DAS GLEICHGEWICHT I, SPRINGER BERLIN HEIDELBERG, 1984, S. 100).....	45
ABBILDUNG 25: PRINZIP DER ROTATORISCHEN PRÜFUNG (NACH BÖNNINGHAUS 1983) (AUS: STOLL, W., E. MOST, M. TEGENTHOFF, SCHWINDEL UND GLEICHGEWICHTSSTÖRUNGEN, GEORG THIEME VERLAG KG, 2004, STUTTGART, S.79).....	46
ABBILDUNG 26: DREHSTUHLUNTERSUCHUNGEN MIT ZWEI SCHWACHREIZEN/ STARKREIZEN (AUS SCHERER H. DAS GLEICHGEWICHT I, SPRINGER BERLIN HEIDELBERG, 1984, S. 102)	46
ABBILDUNG 27: ZENTRISCHER DREHSTUHL FÜR DIE ROTATIONSPRÜFUNG (AUS: HAID C.T. VESTIBULARISPRÜFUNG UND VESTIBULÄRE ERKRANKUNGEN, SPRINGER BERLIN HEIDELBERG, BERLIN 1990, S. 97)	47
ABBILDUNG 28: CUPULOGRAMM NACH V. EGMOND, GROEN UND JONGKEES, POSTROTATORISCHER NYSTAGMUS (DAUER) (AUS SCHERER H. DAS GLEICHGEWICHT I SPRINGER BERLIN HEIDELBERG, 1984, S. 102).....	48
ABBILDUNG 29: SINGLE CYCLE OF CHAIR ROTATION (AUS: BABU, S., SCHUTT, C.A., BOJRAB, D.I. DIAGNOSIS AND TREATMENT OF VESTIBULAR DISORDERS. SPRINGER INTERNATIONAL PUBLISHING, 2019, CHAM S. 82)	48
ABBILDUNG 30: SCHEMA NACH STOLL, BOENNINGHAUS ZUR DOKUMENTATION ROTATORISCHER BEFUNDE (AUS: SCHERER H. DAS GLEICHGEWICHT I, SPRINGER BERLIN HEIDELBERG, 1984, S. 105)	49
ABBILDUNG 31: PRÜFUNGSERGEBNIS KALORIK MIT SCHMETTERLINGSSCHEMA NACH CLAUSSEN (AUS HUFSCHEIDT, A., LÜCKING, C.H., RAUER, S., GLOCKER, F.X. NEUROLOGIE COMPACT. GEORG THIEME VERLAG. S. 789).....	51
ABBILDUNG 32: SEITENGLEICHE KALORISCHE ERREGBARKEIT IM SLOW PHASE VELOCITY CALORIGRAMM (AUS GANZ, H., SCHÄTZLE, W., HNO PRAXIS HEUTE. SPRINGER BERLIN HEIDELBERG, BERLIN 1980. S.19).....	53
ABBILDUNG 33: KALORISCHE PRÜFUNG, SPACELABMISSION (AUS SCHERER, H., ET AL. EUROPEAN VESTIBULAR EXPERIMENTS ON THE SPACELAB-1 MISSION: 3. CALORIC NYSTAGMUS IN MICROGRAVITY." EXPERIMENTAL BRAIN RESEARCH 64.2 (1986), S. 255) 54	54
ABBILDUNG 34: STRÖMUNG IN DER AMPULLE BEI WARMREIZUNG IN SCHWERELOSIGKEIT (AUS H.W. PAU, W. LIMBERG, LARYNG. RHINO OTOL. 67): DIE BEDEUTUNG VON SCHLEICHENDEN STRÖMUNGEN IN SCHWERELOSIGKEIT 1988)	55
ABBILDUNG 35: PARALLELSCHAUKELE NACH JONGKEES (AUS J. BERENDES, R. LINK, F. ZÖLLNER, HALS- NASEN- OHRENHEILKUNDE IN PRAXIS UND KLINIK, GEORG THIEME VERLAG STUTTGART, 1979, BAND 5 OHR,)	57
ABBILDUNG 36: SEITLICH VERSCHIEBBARER DREHSTUHL (EXZENTRISCHE ROTATION) MIT MONTIERTEM HELM, KAMERA, BLITZGERÄT (AUS URSULA JOHST, ZUR KLINISCHEN BEDEUTUNG DER EXZENTRISCHEN VERTIKALEN ROTATION ZUM NACHWEIS VON OTOLITHENFUNKTIONSSTÖRUNGEN BEIM MENSCHEN. FREIBURG, DISS. 2001, S. 40). SAMMLUNG WERNER	58
ABBILDUNG 37: DREHACHSENVERLAUF IM VERHÄLTNISS ZUM SCHÄDEL (AUS URSULA JOHST, ZUR KLINISCHEN BEDEUTUNG DER EXZENTRISCHEN VERTIKALEN ROTATION ZUM NACHWEIS VON OTOLITHENFUNKTIONSSTÖRUNGEN BEIM MENSCHEN. FREIBURG, DISS. 2001, S. 39)	58
ABBILDUNG 38: AFFERENZEN DER BOGENGÄNGE (AUS CURTHOYS, I. S., A CRITICAL REVIEW OF THE NEUROPHYSIOLOGICAL EVIDENCE UNDERLYING CLINICAL VESTIBULAR TESTING USING SOUND, VIBRATION AND GALVANIC STIMULI. CLINICAL NEUROPHYSIOLOGIE, 2010 S. 132-144).....	61
ABBILDUNG 39: SMART EQUITEST NEUROCOM (AUS ŠIMLOVÁ, M., VLIV JEDNORÁZOVÉHO CVIČENÍ V TZV. SENZOMOTORICKÉ ŘADĚ NA POSTURÁLNÍ STABILITU MĚŘENOU NA NEUROCOM SMART EQUITEST, 2021, S.19).....	62
ABBILDUNG 40: CRANIO-CORPO-GRAPHIE, (AUS CLAUSSEN, C., DIE OBJEKTIVE DARSTELLUNG DES TORTICOLLISWINKELS MITTELS DER CRANIO-CORPO-GRAPHIE (CCG). ARCH. OTORHINOLARYNGOL. 231, 1981 S.626).....	63
ABBILDUNG 41: CLAUSSEN, 1998 IN WÜRZBURG (SAMMLUNG WERNER (SW)).....	64
ABBILDUNG 42: FRENZELBRILLE, STROMVERSORGUNG DURCH TRANSFORMATOR (AUS: SCHERER, H., 1997. DAS GLEICHGEWICHT. SPRINGER BERLIN HEIDELBERG, BERLIN, HEIDELBERG, S. 108)	74

ABBILDUNG 43: FESTE AUFNAHMETECHNIK ZUR REGISTRIERUNG VON AUGENBEWEGUNGEN (AUS: URSULA JOHST, ZUR KLINISCHEN BEDEUTUNG DER EXZENTRISCHEN VERTIKALEN ROTATION ZUM NACHWEIS VON OTOLITHENFUNKTIONSSTÖRUNGEN BEIM MENSCHEN. FREIBURG, 2001, S.24), SAMMLUNG WERNER	75
ABBILDUNG 44: PORTABLE VOG (AUS WERNER, J.-F., LASZIG, R., PORTABLE VIDEONYSTAGMOGRAPHY. INT. TINNITUS J. 2, 1996, S.144), SAMMLUNG WERNER	76
ABBILDUNG 45: DYNAMISCHE ASPEKTE BEI REZEPTORPRÜFUNG DER BOGENGÄNGE (AUS: WALTHER, L.E., HÖRMANN, K., BLOCHING, M., BLÖDOW, A., REZEPTORFUNKTION DER BOGENGÄNGE: TEIL 1: ANATOMIE, PHYSIOLOGIE, DIAGNOSTIK UND NORMALBEFUNDE. SPRINGER, 2012, S. 86).....	79
ABBILDUNG 46: PATHOLOGISCHE UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE VON KIT UND KALORIK (AUS: BAUMANN D. VERGLEICH VON KOPFIMPULSTEST UND KALORIK BEI VERSCHIEDENEN VESTIBULÄREN STÖRUNGEN, DISSERTATION 2014, ZÜRICH, S. 25)	82
ABBILDUNG 47: EPLEY MANÖVER (AUS: EPLEY, J.M., THE CANALITH REPOSITIONING PROCEDURE: FOR TREATMENT OF BENIGN PAROXYSMAL POSITIONAL VERTIGO. OTOLARYNGOL. NECK SURG. 107, 1992, 401)	85
ABBILDUNG 48 KALORISCHE PRÜFUNG IM AKUTEN STADIUM DER NEUROPATHIA VESTIBULARIS (AUS: HAID, C.T., VESTIBULARISPRÜFUNG UND VESTIBULÄRE ERKRANKUNGEN. SPRINGER BERLIN HEIDELBERG, BERLIN, HEIDELBERG 1990, S. 154)	88
ABBILDUNG 49: AFFERENTE INNERVATION DES GLEICHGEWICHTSORGANS (AUS CURTHOYS, I.S, NEURAL BASIS OF NEW CLINICAL VESTIBULAR TESTS: OTOLITHIC NEURAL RESPONSES TO SOUND AND VIBRATION. CLIN. EXP. PHARMACOL. PHYSIOL. 41 S. 376) 89	89
ABBILDUNG 50: MORBUS MENIÈRE IM MRT, ERWEITERUNG DES DUCTUS UND SACCUS ENDOLYMPHATICUS (AUS: ERNST, A., BASTA D., GLEICHGEWICHTSSTÖRUNGEN: DIAGNOSTIK UND THERAPIE BEIM LEITSYMPTOM SCHWINDEL, 2016. GEORG THIEME VERLAG, 2016. S. 53).....	95
ABBILDUNG 51: MORBUS MENIÈRE, ENDOLYMPHATISCHER HYDROPS (AUS: FUKUOKA, H., SEMI-QUANTITATIVE EVALUATION OF ENDOLYMPHATIC HYDROPS BY BILATERAL INTRATYMPANIC GADOLINIUM-BASED CONTRAST AGENT (GBCA) ADMINISTRATION WITH MRI FOR MENIERE’S DISEASE, 130:1, 2010 S. 13.)	95
ABBILDUNG 52: REAL- IR DES LINKEN INNENOHR (AUS: GÜRKOV, R., IN VIVO VISUALIZED ENDOLYMPHATIC HYDROPS AND INNER EAR FUNCTIONS IN PATIENTS WITH ELECTROCOCHLEOGRAPHICALLY CONFIRMED MÉNIÈRE’S DISEASE. OTOL. NEUROTOL. 33. 2012, S. 1042)	96
ABBILDUNG 53: CORONAL CT IMAGING OF THE RIGHT TEMPORAL BONE (AUS: GIANOLI G.J., SOILEAU J.S, SUPERIOR SEMICIRCULAR CANAL DEHISCENCE: PATHOPHYSIOLOGY AND SURGICAL OUTCOMES, SPRINGER 2017, S. 158)	98

TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 1: KALORISCHE ABWEICHUNGEN (AUS DIX, M.R., HALLPIKE, C.S., LXXVIII THE PATHOLOGY, SYMPTOMATOLOGY AND DIAGNOSIS OF CERTAIN COMMON DISORDERS OF THE VESTIBULAR SYSTEM. SECTION OF OTOLOGIE, 1952, S. 17).....	22
TABELLE 2: AUTORENLISTE 1.0	24
TABELLE 3: ÜBERSICHT DER APPARATIVEN UNTERSUCHUNGSMETHODEN	42
TABELLE 4 BERECHNUNG NACH JONGKEES UND PHILLIPZON	52
TABELLE 5: AUTORENLISTE 2.0	69
TABELLE 6: VERGLEICH FRENZELBRILLE UND M- BRILLE	74
TABELLE 7: VERGLEICH ENG, VOG, SEARCH-COIL-METHODE.....	76
TABELLE 8: VOR- UND NACHTEILE KOPF IMPULS TEST	81
TABELLE 9: ERGEBNISSE DES BOW AND LEAN TESTS.....	86
TABELLE 10: ZUSAMMENFASSUNG ERGEBNISSE NEUROPATHIA VESTIBULARIS	89
TABELLE 11: VERGLEICH CVEMPS UND OVEMPS.....	91
TABELLE 12: ÜBERSICHT APPARATIVE DIAGNOSTIK.....	99

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ACS	<i>air-conducted-sound</i>
ADANO	<i>Arbeitsgemeinschaft Deutscher Audiologen und Neurologen</i>
ADP	<i>adaptive protocol</i>
AP	<i>Aktionspotentiale, Aktionspotential</i>
aVOR	<i>angularer vestibulookulärer Reflex</i>
BCV	<i>bone-conducted vibration</i>
BERA	<i>Hirnstammaudiometrie</i>
BPLS	<i>benigner paradoxer Lagerungsschwindel</i>
CCD	<i>Charged Coupled Device</i>
CM	<i>Cochleare Microphonik</i>
CT	<i>Computertomografie</i>
cVEMPs	<i>zervikale VEMPs</i>
DHI	<i>Dizziness Handicap Inventory</i>
DVT	<i>Digitale Volumentomografie</i>
ECOG	<i>Elektrokochleographie</i>
ENG	<i>Elektronystagmographie</i>
FOV	<i>Field of view</i>
Gain	<i>Verstärkungsfaktor</i>
GLP	<i>langsame Nystagmusphase</i>
HADS-A	<i>Hospital Anxiety Subscale</i>
HC	<i>horizontaler Bogengang</i>
KI	<i>Künstliche Intelligenz</i>
KIT	<i>Kopf Impulstest</i>
künstliche Intelligenz	<i>Siehe KI</i>
LARP	<i>links- anterior, rechts- posterior</i>
LR	<i>Muskulus rectus lateralis</i>
IVOR	<i>linearer vestibulookulärer Reflex</i>
M. obliquus	<i>Musculus obliquus</i>
MCT	<i>motor control test</i>
MLF	<i>Fasciculus longitudinalis medialis</i>
MR	<i>Muskulus rectus medialis</i>
MRT	<i>Magnetresonanztomografie</i>
MS	<i>Multipler Sklerose, Multipler Sklerose</i>
MV	<i>medialer Vestibulariskern</i>
NV	<i>Neuritis Vestibularis</i>
OKAN	<i>optokinetischer after Nystagmus</i>
OTR	<i>ocular tilt reaction</i>
PER	<i>posture-evoked response, posture-evoked response</i>
RALP	<i>rechts-anterior- links- posterior</i>
RÜ	<i>Richtungsüberwiegen</i>
SCM	<i>Musculus sternocleidomastoideus</i>
SCT	<i>Search Coil- Technik</i>
SD	<i>direkter Seitenvergleich</i>
SHIMP	<i>Supression Head Impulse Paradigm</i>
SOT	<i>sensory organisation test</i>
SP	<i>Summationspotentiale, Summenpotential</i>
SPECTS	<i>Single Photon Emission Computerd Tomography</i>
SPV	<i>Geschwindigkeit der langsamen Phase</i>
SSCD	<i>superior semicircular canal dehiscence</i>
SW	<i>Siehe Sammlung Werner</i>
VAT	<i>vestibulärer Auditorotationstest</i>
VEMPs	<i>vestibulär evozierte myogene Potenziale</i>
VIN	<i>vibrationsinduzierter Nystagmus</i>
vKIT	<i>Video Kopf Impuls Test</i>
VNG	<i>Videonystagmographie</i>
VOR	<i>vestibulookulärer Reflex</i>
VSR	<i>vestibulospinale Reflex</i>

1. EINLEITUNG

1.1. ZIELSETZUNG DER ARBEIT

Diese Arbeit befasst sich mit der historischen Entwicklung und dem aktuellen Stand der Funktionsdiagnostik des Vestibularorgans. Ausgehend von der Arbeit von Ernst Wodak „Kurze Geschichte der Vestibularisforschung“ (Wodak, 1961), welche die Geschichte der Vestibularisforschung von der korrekten Erstbeschreibung des Organs durch Antonio Scarpa (1789) über den großen Durchbruch Robert Baranys 1907 bis in die unmittelbare Nachkriegszeit darstellt, ist das Ziel dieser Arbeit, die Erläuterung und Darstellung der klinischen Untersuchungsmethoden von den 50er Jahren bis heute zu unternehmen. Damit wird ein Bogen über 230 Jahre klinische Vestibularisforschung gespannt (vgl. Werner 1999).

Darin fließen sowohl zahlreiche tierexperimentelle Studien (z. B. Szentagothai 1952, Kornhuber 1968, Suzuki 1997) und neuroanatomische Studien (Dandy 1933) als auch theoretische mathematische Modelle (Elidan 1994) ein. (Szentágothai and Gömöry, 1952), (Talbot et al., 1968), (Furuta et al., 1997), (Dandy, 1933) (Umansky et al., 1994)

Die entwickelten klinischen Untersuchungen sollen in einen zeitlichen und klinisch-diagnostischen Zusammenhang eingeordnet werden. Ein zentrales Ziel ist es, die Methoden zur Lokalisation vestibulärer Läsionen vorzustellen. Dabei geht es vorrangig darum, die funktionellen Störungen des Gleichgewichtsorgans in zentral oder peripher einzuordnen, um zeitliche Verläufe und mögliche Prognosen einzuschätzen. Zukunftsorientiert sollen in der Diskussion die einzelnen Diagnostiken kritisch analysiert, verglichen und mögliche Hindernisse oder Komplikationen aufgedeckt werden. Ein diagnostischer Fokus soll hierbei auf die Krankheiten benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel, Morbus Menière, Neuropathia vestibularis, vestibuläre Migräne und die Bogengangsdehiszenz gelegt werden.

Nach den allerersten Vermutungen über die Funktion der Bogengänge im Jahr 1824 von Flourens, sind diagnostische Verfahren möglich geworden. (Flourens, 1824) Hierbei ist vor allem der Fortschritt gelungen, die am Gleichgewichtssystem beteiligten Organe, die Otolithen, seitengetrent zu untersuchen. Durch intensive Forschung ist es klinischen Medizinern, Physiologen, Anatomen und Tiermedizinern gelungen, bis heute nicht nur anatomische und physiologische Erkenntnisse genauer zu beschreiben. Durch technische Fortschritte wie verbesserte Bildaufnahmen, computergestützte Aufnahmen und elektrische Verbesserungen sind im aktuellen Zeitalter auch die Möglichkeiten detaillierterer und informativerer klinische Tests ausschlaggebend für eine fortschreitende Entwicklung diagnostischer Untersuchungsmethoden. Hervorzuheben sind hier auch die Möglichkeiten der hochauflösenden Bildgebung durch 7- Tesla- Magnetresonanztomografie (MRT) und hochauflösende Computertomografie (CT) (Greess et al., 2002).

Eine Großzahl an Publikationen zu vestibulären Forschungen erschienen erstmals in den 20er Jahren des 20. Jahrhunderts, dann aber auch zur Mitte der 50er und 70er Jahre.

Auch vor diesem Hintergrund scheint es herausfordernd, sowohl die Entwicklungsstränge als auch die wesentlichen Erkenntnisse aus diesem Teilgebiet der Otologie zu kompilieren, um daraus mögliche Anforderungen an die Zukunft zu formulieren.

1.2. MEDIZINISCHE GRUNDLAGEN

Die Fähigkeit des Menschen in Ruhe sowie bei jeglichen Bewegungen auf seine Umwelt zu reagieren, sich zu orientieren, sowie den Körper im Gleichgewicht zu halten, beruht auf der Funktion des Vestibularorgans. Dieses im Innenohr gelegene Sinnesorgan ist entwicklungsgeschichtlich älter als das benachbarte Hörorgan, die Cochlea. Das Gleichgewichtssystem besteht nicht nur aus vestibulären Rezeptorzellen, sondern ist ein Geflecht aus visuellen und propriozeptiven Rezeptoren im ganzen Körper, sowie der Koordination dieser Signale im zentralen Nervensystem (Haid, 1990a).

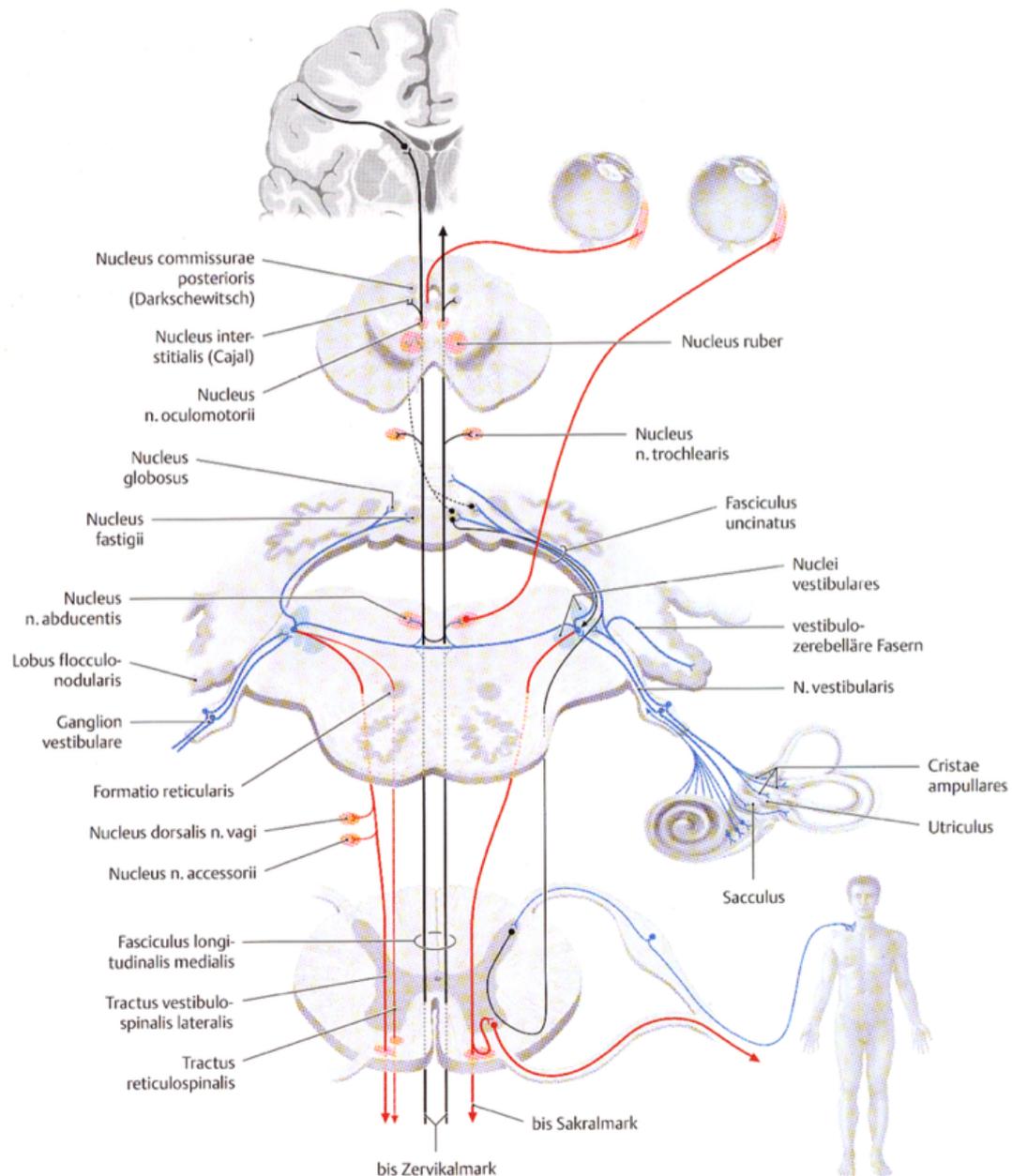


Abbildung 1: Zentrale Verbindungen und Projektionen des Nervus vestibularis (aus: Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Prometheus, Lernetatlas der Anatomie – Kopf, Hals und Neuroanatomie, 2. Auflage. Thieme Verlag, Stuttgart 2009)

Das optische oder visuelle System liefert Informationen von den Rezeptorzellen auf der Retina, welche über den N. opticus zum Lobus occipitalis gelangen (Brodmann Areale). Durch die Weiterleitung und Umschaltung von Reizen an das Gehirn werden Informationen zur Lage im dreidimensionalen Raum gegeben. Über den Lemniscus medialis verlaufen efferente Fasern zum Thalamus und zum Kortex und gewährleisten die bewusste Raumorientierung. Außerdem spielt das optische System über die Verschaltung der einzelnen Vestibulariskerne eine entscheidende Rolle beim Thema Schwindel. Während Bewegungen des Kopfes ist dieser Reflex für die Stabilisierung der Projektion der Eindrücke auf die Netzhaut verantwortlich. Mit einer Latenzzeit von nur 20 ms sind schnelle akkurate Stabilisierungen und somit eine Verhinderung von unscharfem Sehen möglich. (Collewijn and Smeets, 2000) (Dandy, 1928) (Werner and Laszig, 1996).

Die Fasern der Vestibulariskerne (N. vestibulocochlearis) verlaufen gekreuzt zum contralateralen Nucleus abducens zur Aktivierung des M. rectus lateralis und über den Fasciculus longitudinalis medialis zum M. rectus medialis (Berendes, 1977).

Das propriozeptische System ist wichtig für die anatomische Kopf- und Körperhaltung. Durch Mechanorezeptoren können Vibration, Wärme, Kälte, Druck und Berührungen wahrgenommen werden, welche dann Auskunft über die Gliederstellung und Spannung der Muskeln geben. Mit dieser werden Informationen über Lageempfindung und Bewegungsempfindung möglich.

Das Zusammentreffen und die Verarbeitung multimodaler Afferenzen im Hirnstamm sowie in Bereichen des Kleinhirns und zerebralen Kortex führt zu einer Vielzahl von Reflexen.

Genau diese Komplexität führt zu einer Vielzahl an vestibulärer Krankheiten beitragen, machen die Diagnostik so besonders anspruchsvoll (Babu et al., 2019).

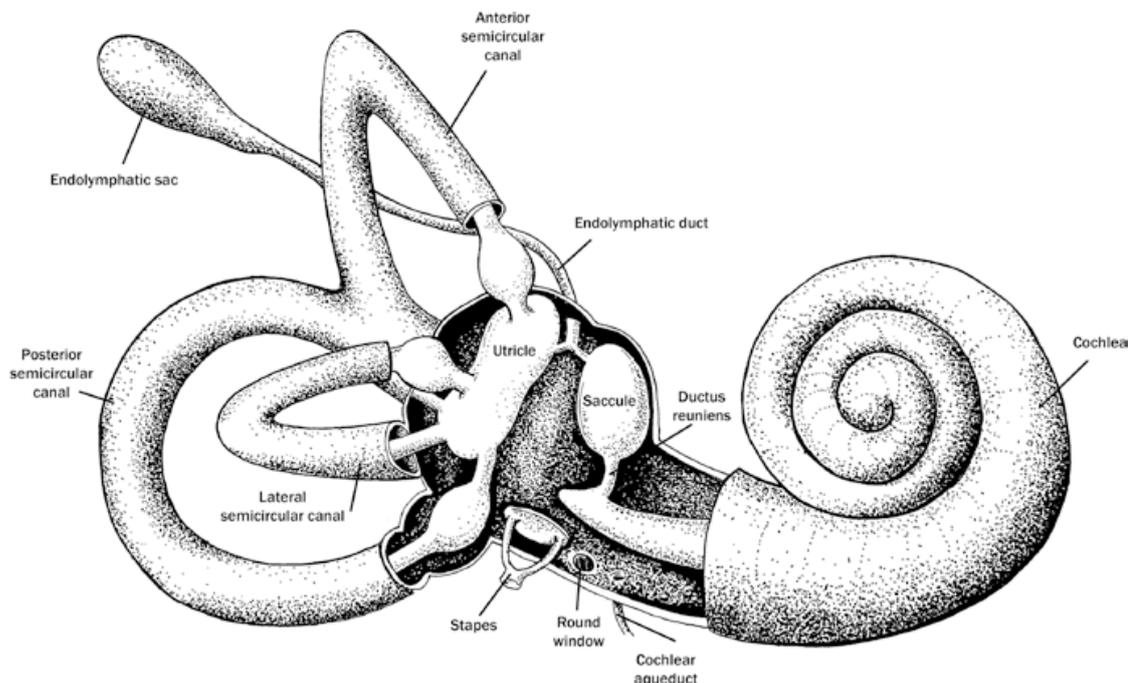


Abbildung 2: Anatomy and Physiology of the Vestibular System (aus: Babu, S., Schutt, C.A., Bojrab, D.I. Diagnosis and Treatment of Vestibular Disorders. Springer International Publishing, 2019, Cham, S. 4)

Das Sinnesorgan ist in Form eines knöchernen Labyrinths im härtesten Knochen des Menschen, dem Felsenbein, lokalisiert. Die beiden zentralen Bestandteile sind die drei seitensymmetrischen paarig angelegten Bogengänge, sowie die Otolithenorgane: Utriculus und Sacculus. Drehempfindungen und Muskelreaktionen des Halses, der Glieder sowie der Augen werden vom dreidimensionalen Bogengangapparat mitverursacht (Haid, 1990a).

Die häutigen Bogengänge sind mit Endolymphe gefüllt, die Grundlage für eine durch Winkelbeschleunigung erzeugte Reaktion (Reiß and Reiß, 2015). Sie haben einen Durchmesser von etwa 7-8 mm und münden mit ihren 5 Öffnungen in den Utriculus. Die Bewegung der kaliumreichen, natriumarmen Flüssigkeit in den senkrechten um circa 90° versetzten Gängen, führt zu einer Abknickung der Cupula. Die von Endolymphe umgebene Cupula ist eine dünne Gallertschicht ohne Otolithen, die sich auf der Crista im unteren Teil, der Ampulle befindet (Herdman, 2013).

Innerhalb der Cupula, die bis zum Dach der Ampulle reicht, befinden sich die hochempfindlichen Zilien der Sinneszellen. Bei einem ausreichenden Auslösen eines Aktionspotentials durch das segelartige Abbiegen der Cupula und damit der Sinneszellen kommt es zu einer Signalweiterleitung von mechanischer Reizung in Nervenreizung und Depolarisation des Nervus vestibularis.

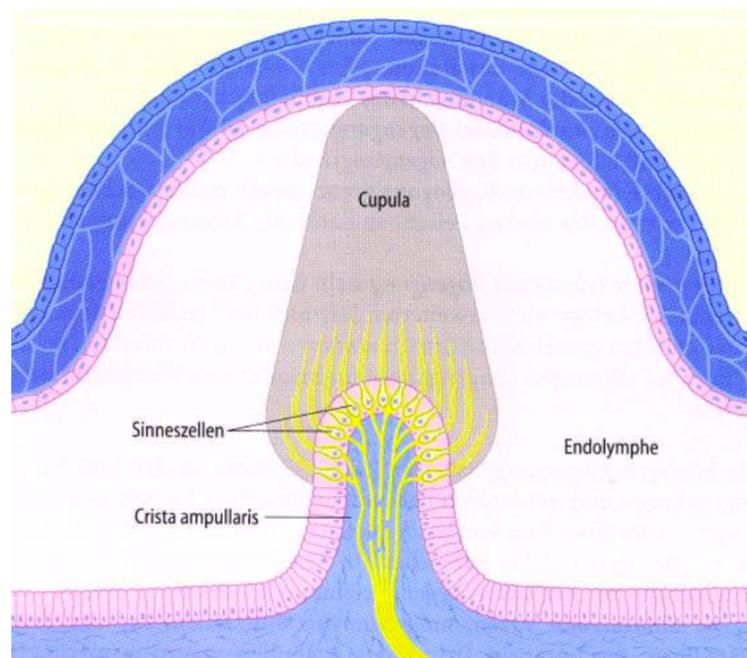


Abbildung 3: Schnitt durch die Crista ampullaris und Cupula in der Bogengangsampulle (aus: Boenninghaus, H.-G., Lenarz, T.: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Springer, 2001, 11.Auflage, S. 30.)

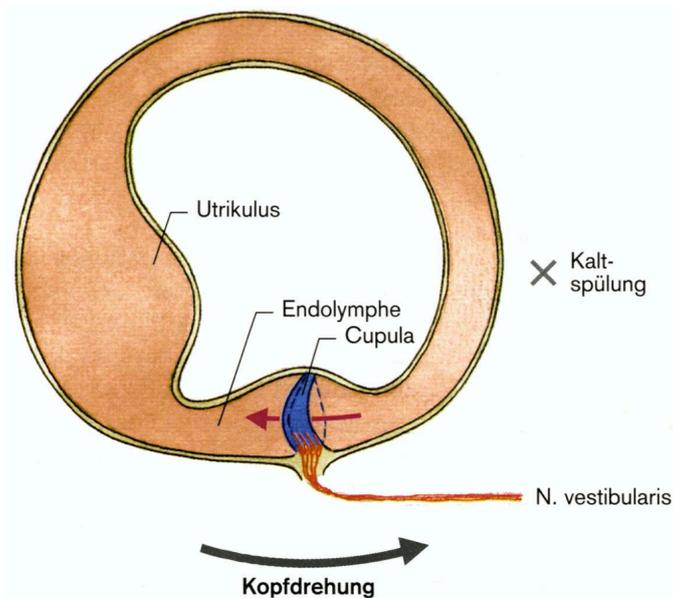


Abbildung 4: Auslenkung einer Cupula (aus: Klinke und Silbernagl, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2. Auflage, 1996, New York S. 660)

Ein weiterer Teil des Organs sind die Otolithen, welche sich im vestibulären Teil des Labyrinths zwischen den Bogengängen und der Cochlea befinden. Der obere etwas größere, ovale Utriculus (4 mm lang und 2 mm breit, Maculafläche 4,3 mm² (Beck and Bader, 1963) und der untere vertikale Sacculus (2,6 mm lang, 1,2 mm breit, Macula 2,4 mm² (Rosenhall, 1972) gehören zum membranösen Teil des Innenohres. Sie stehen nahezu senkrecht aufeinander und die Abgrenzung erfolgt durch die Membrana limitans. Auch diese sind mit Stereozilien ausgestattet, auf denen sich die namensgebenden Otolithen befinden.

Bei einer mechanoelektrischen Transduktion strömen Kaliumionen durch Ablenkung der Zilien in die Haarzellen. Der Vorgang ähnelt somit dem der cochlearen Haarzellen. Die Richtungsänderung in Richtung Utriculus bezeichnet man als utrikulopetal und die Auslenkung von der Ampulle weg als ampullofugal.

Von den beiden Rezeptororganen gelangen die Information über Fasern des Nervus vestibularis zu pseudobipolaren Neuronen (1. Neuron: Ganglion Scarpae) zu den vier funktionellen Arealen der Vestibulariskerne (superior- Bechterew, dorsal- Roller, lateral- Deiters, medial- Schwalbe).

Die des horizontalen und des vorderen Bogengangs, sowie des Utriculus münden in den N. vestibularis superior und die Informationen des hinteren Bogengangs und Sacculus in den inferioren Teil des Nervs. Die afferenten Informationen gelangen zur zentralen Verarbeitung zum Vestibulozerebellum. Hierbei gelangen visuelle Informationen vom Olivenkomplex zu den Parallelfasern, die vom Bogengang und den Otolithenorganen über Moosfasern und dann Purkinje Zellen zu den zerebellaren und 4 vestibulären Kernen geleitet (Brodal, 1974).

In Bezug auf die Verarbeitung im zerebralen Kortex sind vor allem die Bereiche des Sulcus centralis und Lobus parietalis inferior besonders wichtig. Vestibuläre, propriorezeptorische als auch visuelle und somatosensorische Informationen werden efferent über sowohl gekreuzte als auch ungekreuzte Verbindungen zu den Augenmuskelkernen (N. oculomotorius, N. trochlearis, N. abducens), zu den motorischen Arealen des Rückenmarks, zu Kernen im Zerebellum, dem autonomen Nervensystem sowie den Kernen im Thalamus (parietoinsulären Kortex (PIVC) weitergeleitet (Brandt, 2003).

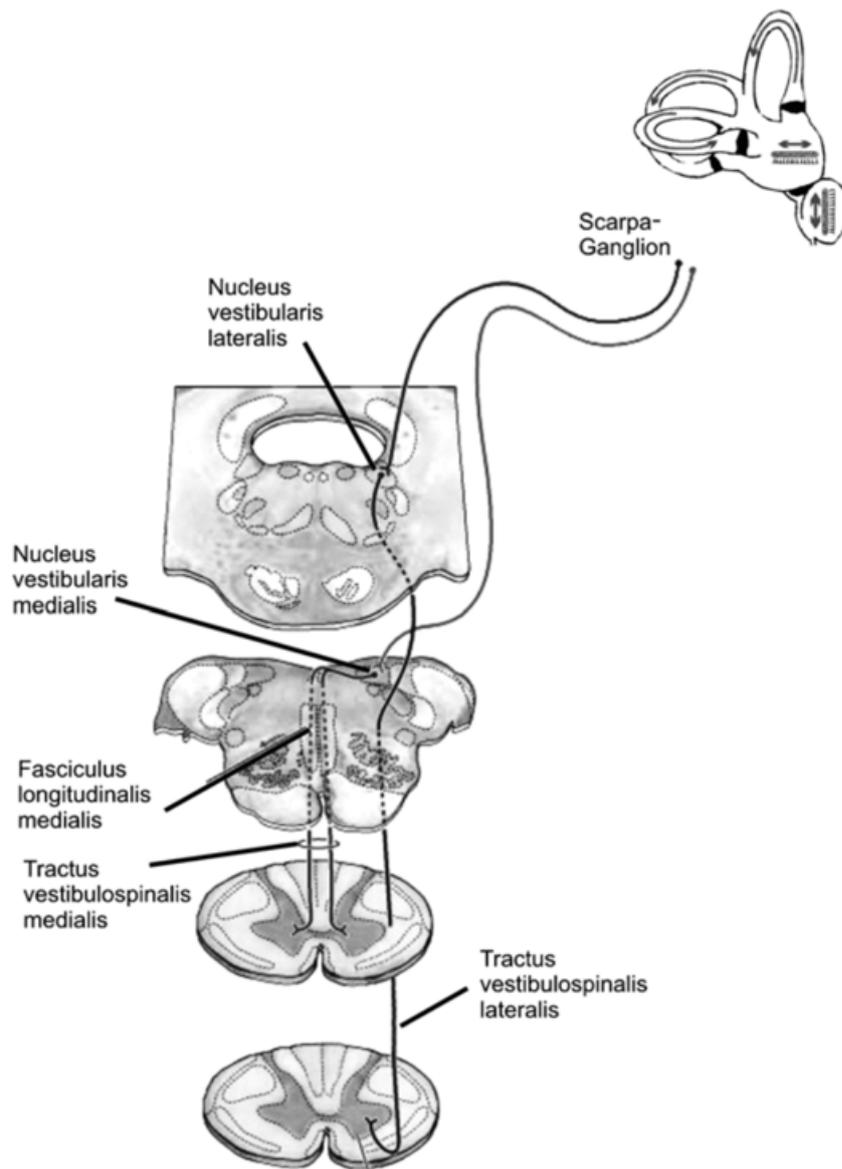


Abbildung 5: Überblick über die vestibulären Reflexe (aus: Biesinger, E., Iro, H. Schwindel, HNO Praxis heute, Springer 2007, Berlin.)

Als weiteres entscheidendes System bei vestibulären Symptomen ist hier die Halswirbelsäule zu nennen. Verknüpfungen in den Bereichen des kranio-mandibulären Systems, dem Schulter- und Armbereich, der Kehlkopfregion und die angrenzende Brustwirbelsäule sind muskulär, neural und sympathisch-parasympathisch. (Ernst and Basta, 2012)

Nicht nur Gefäßmalformationen, sondern auch Strukturveränderungen im Übergang zwischen Kopf und Hals können den arteriellen Blutfluss beeinträchtigen und so als Auslöser für vestibuläre Krankheiten in Frage kommen (Ernst and Basta, 2012).

Reflexe, ausgelöst durch efferente Nervenbahnen, ermöglichen einen balancierten Körperschwerpunkt, sowie ein stabiles Gesichtsfeld.

Dabei sind in Bezug auf das Gleichgewichtssystem der vestibulospinale Reflex (VSR) und der bereits genannte vestibulooculare Reflex (VOR) zu nennen. Der erst genannte ist für die Orientierung des Körpers in Bezug auf die äußere Umgebung verantwortlich und besteht aus dem medialen (Kopfposition) und lateralen (untere Gliedmaßen) vestibulären Trakt und dem reticulospinalen (Rumpf) Trakt. (Kheradmand and Zee, 2012) Besonders für die später angesprochenen diagnostischen Maßnahmen ist der vestibulooculäre Reflex von Bedeutung, der sich unterteilen lässt in Wahrnehmung von Bewegung im Raum und Reaktionen der Augenbewegungen.

1.3. GESCHICHTLICHE GRUNDLAGEN

Ein erster Schritt in die Geschichte der Vestibularisforschung ist das Werk von Wodak von 1961, welches die Jahre von 1774 bis 1956 einbezieht. Um einen kurzen Überblick zum Stand der Forschung bis zum Jahre 1956 zu geben, wird im Folgenden eine Kurzzusammenfassung dieser Arbeit von Wodak Aufschlüsse geben (Wodak, 1961).

Während Wodak seinen Text zeitlich an die Entdeckungen der einzelnen Nationen gebunden darstellt, wird sich die folgende Arbeit an eine Chronologie halten. Dabei werden nicht alle Wissenschaftler namentlich genannt, sondern eher die bedeutendsten Schritte und Entwicklungsmeilensteine aufgeführt.

Bereits vor dem 19. Jahrhundert gab es einzelne anatomische Beschreibungen über das Innenohr und das Vestibulum von Cotugno 1774 und 1789 von Scarpa, jedoch gab es bis dahin keinerlei Hinweise über die genaue Funktion (Cotugno, 1774). Den entscheidenden Schritt machte Scarpa, der erstmalig anatomisch korrekt die Bogengänge und Otolithen beschrieb. (Scarpa, 1789)

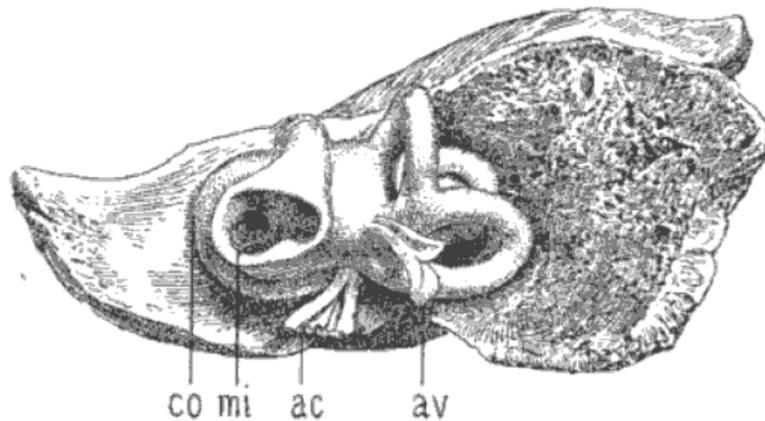


Abbildung 6: Anatomie Bogengänge (aus Politzer, A., Die anatomische und histologische Zergliederung des menschlichen Gehoerorgans im normalen und kranken Zustande. F. Enke., 1889)

co = Cochlea, mi= Meatus auditorius internus, ac= Aqueductus cochleae, av= aqueductus vestibuli



Abbildung 7: Portrait: Antonio Scarpa (aus Politzer, A., Geschichte der Ohrenheilkunde, 1907)



Abbildung 8: Portrait Johann Evangelista Purkinje (1787-1869) (aus Haymaker, W., Baer, K.A., The Founders of Neurology, Thomas, Springfield/Illinois, 1953 S.102)

Zu ersten Untersuchungen über die Funktion wurden Selbstversuche von Purkinje 1820 in Prag durchgeführt, welche den ersten Meilenstein in der Forschung der Funktion des Gleichgewichtsorgans setzten. In seiner Veröffentlichung „Beiträge zur näheren Kenntnis des Schwindels aus heterogonistischen Daten“ macht er erste Äußerungen zum Thema Schwindel. Zu dieser Zeit war von der Existenz des Vestibularorgans als Funktionsentität noch nichts bekannt. Trotzdem war er in der Lage, als erster den Nystagmus nach Drehung zu beobachten und zu beschreiben. Auch wenn er den Effekt mit der durch die Drehung entstehenden Zentrifugalkraft auf das Gehirn erklärte, beschrieb er bereits den rotatorischen, vertikalen und horizontalen Nystagmus (Purkinje, 1820).

Einige Jahre später führte Flourens 1824 Versuche an Tauben durch, bei denen er den Tieren die beiden horizontalen Bogengänge durchtrennte und erkannte, dass dies keine akustischen Einschränkungen bewirkte, aber die Zerstörung des Labyrinths Kopf- und Körperbewegungen entsprechend der Ebene des zerstörten Bogengangs beeinflusst (Flourens, 1824) (Politzer, 1907), (Politzer, 1889).

1861 erschien die Publikation des Pariser Arztes Prosper Menière. Er beschrieb die erste Erkrankung in Verbindung mit Schwindelattacken, welche jedoch vorerst wenig Beachtung erlangte. Er war der erste Forscher, der das Krankheitsbild mit der Symptomtrias: Schwindelattacken, Hörminderung, Ohrgeräusch beschrieb, welches bis heute in der Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde anerkannt ist (Blumenbach, 1955).

Goltz gelang 1870 der nächste bedeutende Schritt auf dem Gebiet der Gleichgewichtsforschung mit der Entdeckung des hydrostatischen Drucks der Endolymphe. Außerdem erkannte er die Erregung des N. octavus (heute N. vestibularis), die Weiterleitung ins Gleichgewichtszentrum im Hirnstamm und die Innervation der gleichgewichtshaltenden Muskelgruppen (Goltz, 1870).

Auf dieser Grundlage gelang es den drei Forschern Breuer, Crum-Brown und Mach 1874 unabhängig voneinander das Vestibularorgan in zwei Sinnesorgane aufzuteilen: zum einen Utriculus und Sacculus zur Wahrnehmung der Lage des Kopfes und für Bewegungen und zum Anderen die drei Bogengänge, die die Drehbewegungen vermitteln. Sie forschten mit der Grundkenntnis von Goltz über die Strömung der labyrinthären Endolymphe, wodurch sich dann die Mach-Breuersche Theorie entwickelte. (Mach, 1875) Nach ihnen ist das Mach-Breuersche Gesetz benannt, was besagt, dass bei Beginn einer Drehung durch die Trägheit der Endolymphe eine Bewegung längs der Bogengänge erzeugt wird. Dadurch kommt es zur Verbiegung der Härchen in der Ampulle, wodurch die Bogengänge Empfindungen vermitteln (Doehne, 1895).

Sie beschäftigten sich mit der Winkelgeschwindigkeit und dem Trägheitsphänomen und deren Einwirkung auf die Cupulabewegung. Auch, dass hierbei eine Reizung des N. ampullaris und dadurch ein Nystagmus ausgelöst wird, konnten sie nachweisen (Mach, 1873) (Breuer, 1874). Im Jahre 1881 gelang es dem ungarischen Hörgesetz die Grundlagen zu den Ewaldschen Gesetzen zu formulieren, indem er herausfand, dass von beiden Labyrinthen tonische Einflüsse ausgehen, die die Augenbewegungen beeinflussen (Högyes and Sugár, 1913).



Abbildung 9: Portrait Bechterew (aus: Berger, T, Neurologische Komplikationen, Morbus Bechterew, Springer, Berlin, 2005, S. 327–347.)

Ein früher russischer Vertreter der Gleichgewichtsforschung war Bechterew, der 1882 über die Funktion der Bogengänge forschte. Nach ihm wurde später der Bechterew'sche Nystagmus benannt, welcher bis heute gelehrt wird. Grundlage des Bechterew Nystagmus ist ein Ausfall von beiden Labyrinthen durch zum Beispiel eine otobasale Fraktur oder ototoxische Läsion (Jaffe, 1974). Patienten mit einem derartigen Ausfall haben meistens keinen akuten Drehschwindel, sondern besonders in Dunkelheit eine generelle Unsicherheit, das Dandy-Symptom. Normalerweise kann durch den Ausfall der N. vestibularis superior und inferior weder ein Spontan- noch Lagenystagmus ausgelöst werden. Fällt das Labyrinth jedoch nicht auf beiden Seiten zeitgleich, sondern nacheinander aus, kommt es zum Spontannystagmus zum zuerst erkrankten Ohr gerichtet. Dies liegt an der Tonusdifferenz nach Ausgleich der ersten Läsion. Nachdem das Tonusgleichgewicht wiederhergestellt ist, verschwindet der Bechterew Nystagmus (Haid, 1990a).

1892 beschrieb Julius Richard Ewald dann mit den Ewaldschen Gesetzen, dass das vestibuläre System eine dauerhafte Tonisierung der Muskulatur verursacht. Die Ewaldschen Gesetze beziehen sich auf die Beziehung zwischen der Ebene der Bogengänge, der Augenbewegung und der Bewegungsrichtung der Endolymphe.

Das erste Gesetz besagt, dass eine Strömung der Endolymphe einen Nystagmus in Richtung der Ebene des Bogengangs auslöst. Das gilt auch für die Augenbewegungen: der horizontale Bogengang korreliert mit einer horizontalen, der obere/ vordere mit einer Augenbewegung nach oben und der hinterer nach unten.

Das zweite Gesetz erklärt, dass die Hemmung eines Bogengangs weniger wirksam ist als dessen Stimulation. Eine ampullopetale Strömung im lateralen Bogengang ruft eine stärkere Wirkung hervor als eine ampullofugale Strömung. Anders löst eine ampullopetale Strömung im anterioren und posterioren Bogengang eine geringere Auswirkung hervor (Ewald, 1892).

Anhand dieser Befunde wird deutlich, dass bereits Ende des 19. Jahrhunderts grundlegende Erkenntnisse über das Vestibularorgan gab, diese jedoch auf Tierversuchen beruhten und somit nicht als gesichert für den Menschen galten.



Abbildung 10: Portrait Robert Barany (aus: Mudry, A., Robert Bárány's commemorative memorabilia issued since his death in 1936. S. 161)

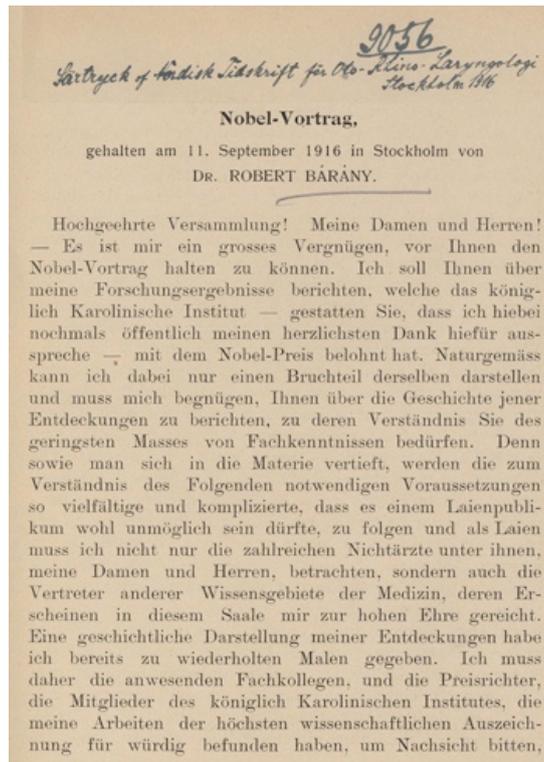


Abbildung 11: Titelblatt: Bárány: Nobel-Vortrag. Stockholm: 1916 (aus Robert Bárány – Nobel Lecture. NobelPrize.org. Nobel Media AB 2021. Sun. 28 Mar 2021. <<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1914/barany/lecture/>>)

Vor allem die Funktion und die Diagnostik des Vestibularorgans waren, abgesehen vom Romberg'schen Versuch (1853) und der Gangabweichung (Unterberger-Versuch 1938), noch weitgehend unerschlossen.

Obwohl schon vor der Jahrhundertwende vom 19. zum 20. Jahrhundert vereinzelt von der Spülung des Ohres mit Wasser gesprochen wurde, gelang es dem jungen Assistenten Robert Bárány unter der Leitung von Adam Politzer in Wien erstmals 1906 den „kalorischen Nystagmus“ zu beschreiben und darüber 1907 zu publizieren. 1914 bekam Bárány für seine Forschungen über die kalorische Prüfung den Nobelpreis zugesprochen, den er kriegsbedingt erst 1916 entgegennehmen konnte (Bárány and Politzer, 1907).

Bei seinen Untersuchungen fand er heraus, dass durch Erwärmung bzw. Abkühlung eines Bogengangs durch Spülung mit unterschiedlich temperiertem Wasser ein Nystagmus entsteht. Er konnte definieren, dass bei einer Warmspülung ein ipsilateraler und bei einer Kaltspülung ein kontralateraler Nystagmus entsteht. Damit war die Grundlage für eine seitenisolierte Untersuchung des Labyrinths gelegt. Auch wenn seine Theorie der Endolymphströmung in Abhängigkeit von der Gravitation später angezweifelt wurde, gilt Bárány bis heute als einer der bedeutendsten Forscher der Vestibularisdiagnostik (Robert Bárány, 1907).

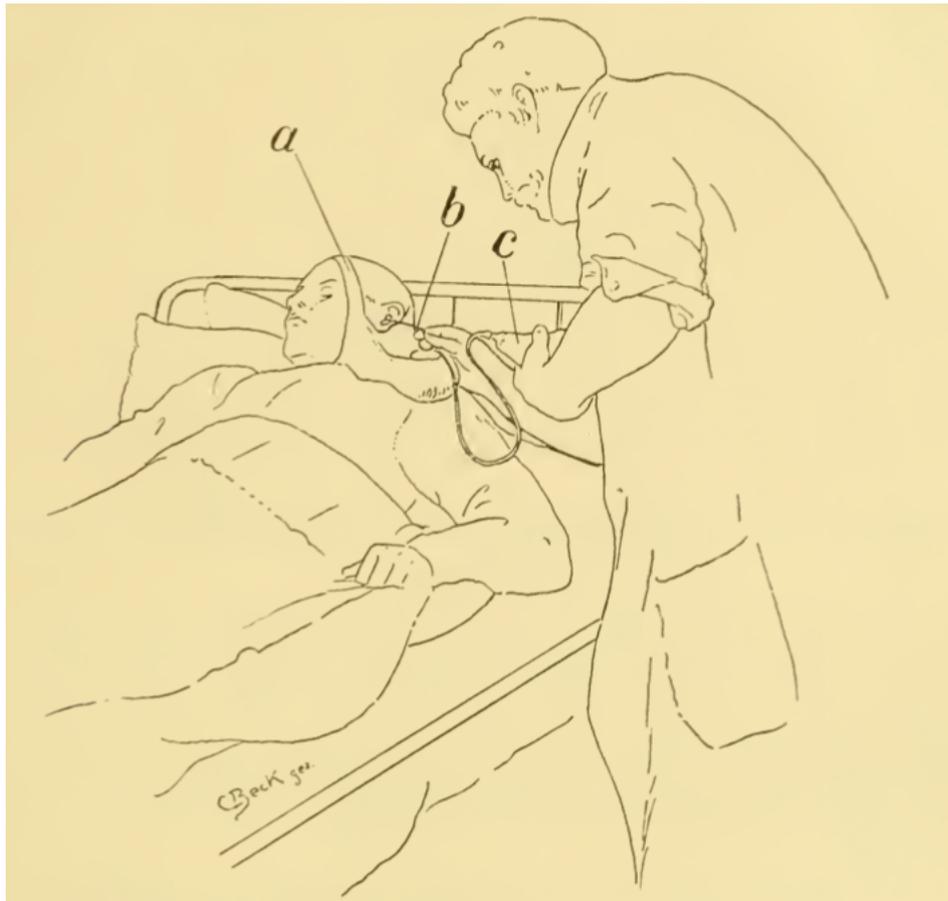


Abbildung 12: Kalorische Prüfung, (aus: Bárány, Robert. F., Physiologie und Pathologie (Funktionsprüfung) des Bogengangapparates beim Menschen: Klinische Studien, Deuticke, 1907, S. 31)

Wichtige Erkenntnisse zur Vestibularisforschung wurden in Deutschland vor dem ersten Weltkrieg von Wittmaack gemacht. Dieser forschte über die Zentrifugierung der Kristalle auf der Ampulle und wies damit nach, dass Reflexe und Reaktionen durch die Otolithen ausgelöst werden.

Als einer der bedeutendsten Wissenschaftler galt Frenzel, nach dem die noch heute genutzte Brille zur Nystagmus-Erkennung benannt ist. Er beschäftigte sich auch mit der Kalibrierung der Nystagmuswerte auf der Basis der Beschreibung von Alexander, sowie 1939 mit dem Lagennystagmus und dem Nystagmus nach Alkoholingestion. Viele Erkenntnisse aus Frenzels Forschungen wurden durch Eiji Sakata Ende der 50er Jahre nach Japan übernommen.



Abbildung 13: Portrait Hermann Frenzel 1895 – 1967 (aus Scherer, H., Das Gleichgewicht. Springer Berlin, 1997, Heidelberg. S.40)

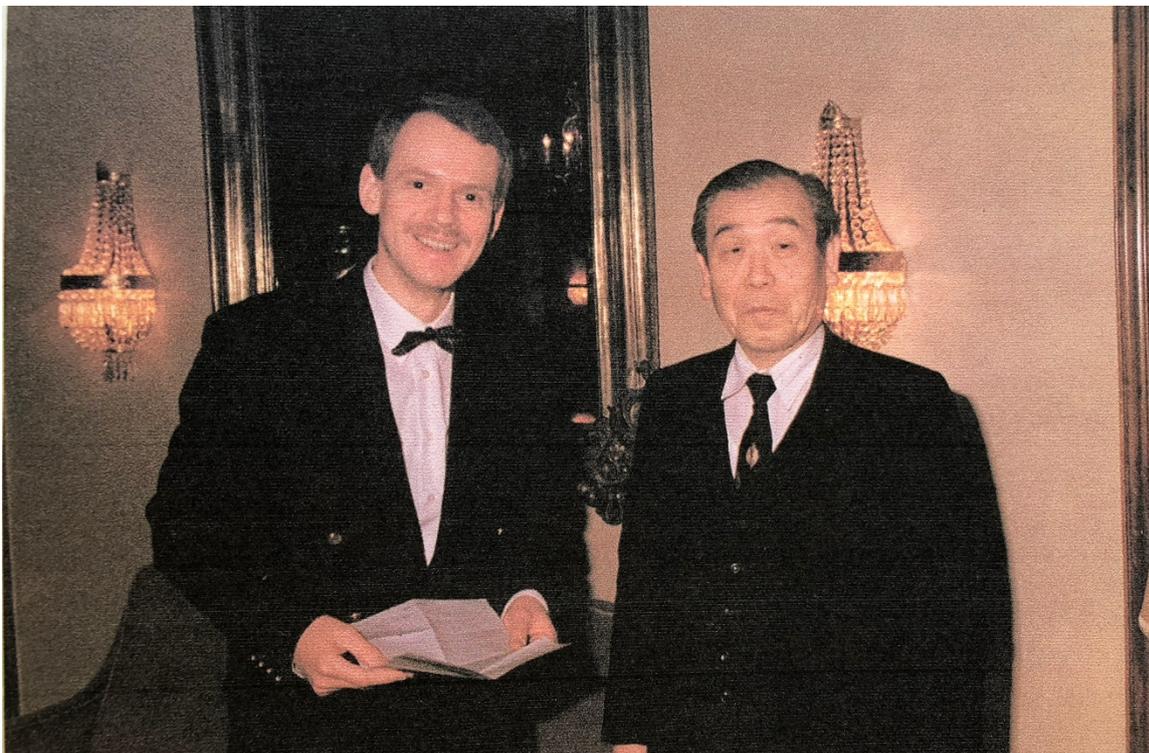


Abbildung 14: Treffen Werner und Sakata 1996, Bad Kissingen (Sammlung Werner), Sakata war Ende der 50er Jahr Schüler bei Frenzel, er übernahm die Untersuchungsergebnisse und Untersuchungsmethoden nach Japan.

Auch in Prag stand das Thema der Vestibularisforschung in den frühen 20er Jahren im Zentrum der otologischen Wissenschaft. Wodak selbst in Zusammenarbeit mit Fischer beschäftigte sich in den Jahren 1919 bis 1926 mit den vestibulären Drehempfindungen und ihrem Ablauf in unterschiedlichen Phasen des Nystagmus. Dabei nahmen sie das erste Mal die Drehnachempfindung wahr und setzten damit die vor 100 Jahren angefangenen Versuche von Purkinje fort. Die Drehnachempfindung entsteht, wenn eine Person nach Drehung auf einem Drehstuhl angehalten wird. Nach den Forschern ist sie die erste negative Phase des rhythmischen Ablaufs der Drehempfindung und benannten sie „Zirkularvektion“ im englischen „after-nystagmus“. Seine Richtung entspricht dem Nystagmus und verläuft ohne

Körperbewegung. Der Betroffene nimmt die Bewegung als reale Drehung wahr, die jedoch anhand der Winkelgeschwindigkeit gemessen nach und nach abnimmt. Bei den Angaben über die Dauer der Drehnachempfindungen gehen die Publikationsergebnisse auseinander. Nach Fischer und Wodak kam es sehr früh zur Empfindung, welche dann im Verhältnis zum Nystagmus länger anhielt. Außerdem erklärten sie, dass die Dauer dieser Phase von den Versuchsbedingungen und der Person selbst abhängt (Fischer and Wodak, 1922).

Bárány hingegen beschrieb, dass die Drehempfindung früher abbricht als der Nystagmus selbst (R. Bárány, 1907).

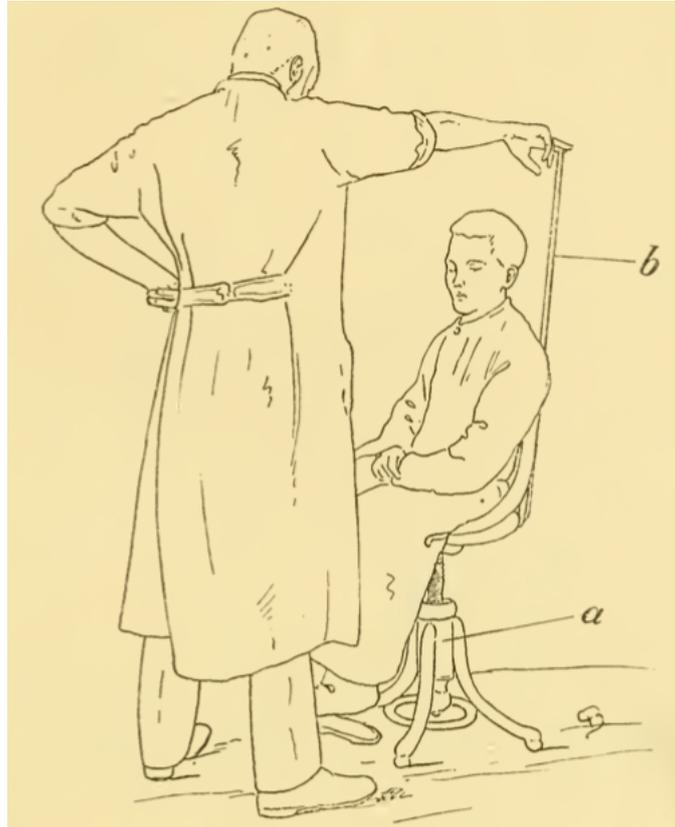


Abbildung 15: Drehstuhl. (aus: Bárány, Robert. F., Physiologie und Pathologie (Funktionsprüfung) des Bogengangapparates beim Menschen: Klinische Studien, Deuticke, 1907, S. 17)

Im 20. Jahrhundert erschienen auch Forschungsarbeiten aus amerikanischen Zentren. Mit den ersten Versuchen der neurologischen Diagnostik unter Einbeziehung von Vestibularuntersuchungen begannen die Labyrinthuntersuchungen von Jones und Fisher 1917 mit Hilfe von neuen Drehstühlen (Jones and Fisher, 1917).

Dandy behandelte 1928 die meniersche Erkrankung durch Neurotomie und beschrieb das nach ihm benannte Dandy-Symptom, es ist das „jumbling of visual objects“ nach Vestibularisschäden (Dandy, 1928)

In den 1950er Jahren entstand in England eines der bedeutendsten Forschungszentren unter der Leitung von Hallpike. Unter anderen Dix, Spencer-Harris, Hood und Fitzgerald beeinflussten die Erforschung vom 8. Hirnnerv im cochlearen und vestibulären Teil. Die Forschungen begannen vor allem mit der genaueren Untersuchung des Temporallappens als Ausgangspunkt für die Meniérsche Erkrankung. Die Forscher führten eine Reihe von Testungen durch, die für die weiteren diagnostischen Entwicklungen von großer Bedeutung waren. Zum einen fanden sie heraus, dass Adaption und Lautstärke-Ausgleich bei Meniere-Patienten besonders ausgeprägt sind. Zum anderen wurde bei audiometrischen Tests der Verlust der Verständlichkeit sowie durch kalorische Testungen der Verlust der Bogengangssensitivität

festgestellt. Geforscht wurde weiter an der dann benannten Neuropathia vestibularis, welche die Forscher durch aufwendige Testreihen, wie in der Tabelle zu erkennen, in verschiedenen Gruppen einteilten. Das Leitsymptom war Schwindel aber ohne andere kochleare Symptome (M. R. Dix and Hallpike, 1952).

Tabelle 1: Kalorische Abweichungen (aus Dix, M.R., Hallpike, C.S., LXXVIII The Pathology, Symptomatology and Diagnosis of Certain Common Disorders of the Vestibular System. Section of Otologie, 1952, S. 17)

Bilateral	Complete Canal Paresis	7	Unilateral	Complete Canal Paresis	8
	Severe canal paresis	25		Severe canal paresis	9
	Moderate Canal paresis	7		Moderate Canal paresis	20
	Combined canal paresis with directional preponderance to the same side	8		Combined canal paresis with directional preponderance to the opposite side	8
				Directional preponderance to the opposite side	8
Total		47			53

In diesen Arbeiten entstand auch die Fitzgerald-Hallpike Methode, der Nachweis des „**Directional Preponderance**“ des Nystagmus, welche weltweit genutzt wurde. Zuerst assoziierten sie dieses **Richtungsüberwiegen** des Nystagmus mit einer unilateralen zerebralen Läsion im hinteren Teil des Temporallappens. Später stellten sie fest, dass er folgend einem Labyrinthausfall durch den einseitigen Verlust der Utriculusfunktion entsteht und zur gesunden Seite geneigt ist (Fitzgerald and Hallpike, 1942).

Einer der bedeutendsten Wissenschaftler der Gleichgewichtsforschung im skandinavischen Raum war Carl-Olof Nylen (1892- 1978). Er stellte ein bestimmtes Schema zur Unterscheidung von peripheren und zentralen Lagenystagmen auf. Außerdem machte er 1953 auf die wichtige Bedeutung von Nystagmen zur Diagnostik aufmerksam. Seiner Einteilung nach ließ sich der Nystagmus besser in drei anstatt zwei Gruppen (Frenzel) einteilen.

Einteilung von Nystagmen nach Nylen

1. Richtungswechselnder Lagenystagmus = Nylens Typ I, echter Lagenystagmus nach Frenzel
Der richtungswechselnde Lagenystagmus ist der Nystagmus, der in bestimmten oft entgegengesetzten Kopflagen seine Richtung ändert
2. Richtungsbestimmter Lagenystagmus = Nylens Typ II, durch Lagereiz ausgelöster Spontannystagmus nach Frenzel
Der richtungsbestimmte Lagenystagmus ist der Nystagmus, der in bestimmten oder allen Kopflagen stets nach der gleichen Seite schlägt.
3. Regelloser Lagenystagmus = Nylens Übergangsform, echter Lagenystagmus nach Frenzel

Der regellose Lagenystagmus ist der Nystagmus, der zum Beispiel gelegentlich bei einer Untersuchung richtungswechselnd und gelegentlich bei einer anderen richtungsbestimmt ist und bei einer dritten Untersuchung bei ein- und derselben Kopflage seine Richtung ändert (Nylén, 1943).

Nach Aufstellen dieses Schemas erklärte er, dass sich aus dem Lagennystagmus zwar kein Aufschluss auf die Art des Leidens (Entzündungen, toxische Zustände, Blutungen) ergibt, aber Hinweise auf lokaldiagnostische Befunde schließen lassen. Nach Nylén deutet der richtungswechselnde und der regellose Nystagmus auf eine zentrale Läsion hin. Der richtungsbestimmte Nystagmus kann neben zentraler auch peripherer Ursache sein (Nylén, 1943).

Eine besondere Bedeutung bekam die Forschungsarbeit in Holland 1952 als es Edmond und Jongkees gelang mit der Cupulographie den quantitativen Zustand des Vestibularorgans zu prüfen. Hierbei wird der Zustand des vestibulären Reflexes, sowie das Phänomen der Drehempfindung registriert. Mit der Arbeit „Über die Untersuchungsmethoden des Gleichgewichtsorgans“ war damit einer der ersten Veröffentlichungen zur Diagnostik nach Bárány gelungen (Edmond et al., 1952).

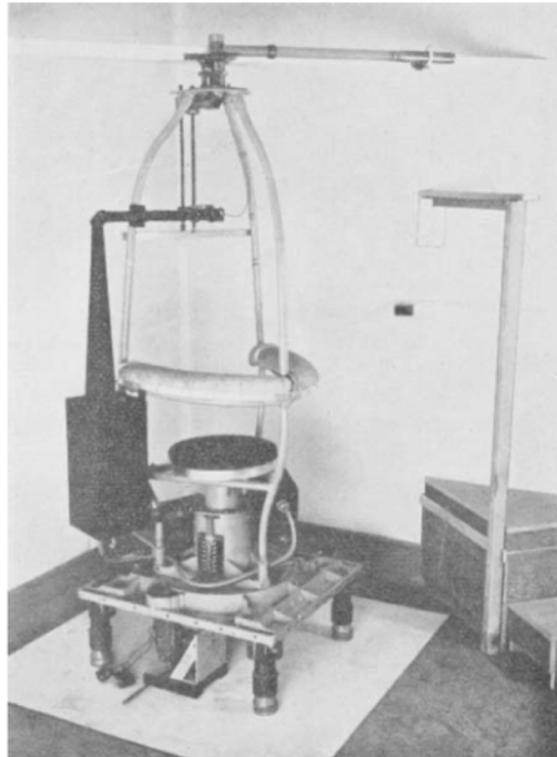


Abbildung 16: Drehstuhl nach Hallpike und Hood (aus: Hallpike, C.S., Hood, J.D., Byford, G.H., The Design, Construction and Performance of a new type of Revolving Chair Some Experimental Results and Their Application to the Physical Theory of the Cupular Mechanism. A Acta Otolaryngol. 1952 Stockholm, 511–538.)

Hallpike und Hood erfanden in einer weiteren Arbeit einen Drehstuhl für Winkelbeschleunigungen von $0,1^\circ/\text{s}$ bis $10^\circ/\text{s}$. Zur Aufzeichnung des Nystagmus wurde eine Prismaspiegelanlage genutzt und die Dauer der Drehnachbewegung konnte registriert werden. Essentielle Aspekte des neuen Drehstuhls waren vor allem die weite einstellbare Spanne von Stimuli in Stärke und Dauer. Außerdem deuteten die Forscher in ihrer Veröffentlichung auf die durchgehende direkte Beobachtung des Nystagmus und die genaue Phaseneinteilung durch exaktes Stoppen und Starten der Rotation hin (Hallpike et al., 1952).

TABELLE 2: AUTORENLISTE 1.0

Diese Tabelle dient der Übersicht, der im Teil „geschichtlicher Hintergrund“ genannten Autoren.

Name	Inhalt der Forschung	Jahrgang	Publikationsdatum
Domenico Cotugno	Erste Ansätze über die anatomische Beschreibung des Innenohrs und des Vestibulums	1736- 1822	1774
Antonio Scarpa	Anatomische Beschreibung der Anatomie der Bogengänge	1747 - 1832	1789
Jan Evangelista Purkinje	Durch Selbstversuche konnten erste Daten zu Schwindel und Nystagmen erfasst werden. Es entstanden erste Beschreibung eines horizontalen, vertikalen und rotatorischen Nystagmus.	1787- 1869	1820
Marie-Jean-Pierre Flourens	Vestibuläre Läsionen (durchtrennte Bogengänge von Tauben) gaben Aufschlüsse auf einen Hörverlust und Zusammenhänge zu Kopfbewegung und Körperstabilisation.	1794 -1867	1824
Prosper Menière	Morbus Menière: eine erste Krankheitsbeschreibung mit Schwindelattacken, Hörminderung und Ohrgeräuschen	1799- 1862	1861
Friedrich Goltz	Es gelang die Entdeckung des hydrostatischen Drucks der Endolymphe, sowie weitere neuronale und anatomische Erkenntnisse.	1834- 1902	1870
Josef Breuer Alexander Crum-Brown Ernst Mach	Anatomische Fortschritte: Die Aufteilung des Vestibularorgans in Utriculus und Sacculus und die drei Bogengänge. Mach-Breuersche Theorie: Strömung der Endolymphe	1824- 1925 1869–1908 1838- 1916	1874 1875
Wladimir Michailowitsch Bechterew	Forschungsarbeiten über die Funktion der Bogengänge, sowie die Entstehung des Bechterew Nystagmus mit Ausfall der Labyrinth.	1857- 1927	1882
Julius Richard Ewald	Drei Ewald'schen Gesetze: Klassifizierung der Verbindung zwischen Bogengängen, Augenbewegungen und Endolymphe wurden formuliert	1855- 1921	1892
Robert Bárány	Nobelpreisträger für die Entdeckung der kalorischen Prüfung: Nystagmusbeobachtung nach Kalt- und Warmspülung der Bogengänge.	1876- 1936	1907
Theodor Wittmaack	Forschungen zu den Kristallen auf der Ampulle ermöglichten Aufschlüsse	1817-1873	1939

	über die ausgelösten Reflexe durch die Otolithen.		
Hermann Frenzel	Nystagmuserkennung mittels Frenzelbrille	1895- 1967	1939
Eiji Sakata	Nystagmuserkennung und Forschungen wurde auch in Japan fortgeführt.	1911- 1970	
Charles Hallpike John E. Fitzgerald	Nachweis über die „directional Preponderance“, als richtungsüberwiegender Nystagmus mit Ursache in zerebralen Läsionen.	1900-1979 1910-1984	1942
Carl-Olof Nylen	Schema zur Unterscheidung und Einteilung von zentralen und peripheren Lagenystagmen.	1892-1978	1943
Egmond	Entwicklung der Cupulographie: es gelang die Vestibularorgane quantitativ zu prüfen.	1910-1990	1952
Jongkees	Cupulographie	1912-2002	1952
Charles Hallpike John D. Hood	Registrierung von Nystagmen mit Hilfe von Prismaspiegelanlagen (Dauer und Drehnachempfindung), Entwicklung neuer Drehstühle mit einstellbarer Stimulisspanne.	1900-1979 1907-1987	1952
Szentagothai Kornhuber	Rolle der einzelnen Labyrinthrezeptoren bei der Orientation von Augen und Kopf	1912 -1994 1928 - 2009	1952 1968

2. MATERIAL UND METHODIK

Einleitend wurde eine Zusammenfassung der Arbeit von Wodak mit dem Fokus auf Diagnostik und Forschungsstand bis zum Jahre 1956 dargestellt. Nach einigen medizinischen Grundlagen der Anatomie und Physiologie des Vestibularorgans, sollen im folgenden Teil die Forschungsergebnisse zur genauen Diagnostik der Otolithenorgane und der Bogengänge von den Anfängen der 60er Jahre bis in die Gegenwart chronologisch und systematisch gegliedert, behandelt werden.

Der dritte Teil der Arbeit ist in klinische Untersuchungsmethoden und apparative Diagnostik unterteilt. Beide Teile werden streng nach den Organsystemen getrennt dargestellt, d. h., dass zunächst die beiden Otolithen und dann die drei Bogengänge betrachtet werden.

Im abschließenden Diskussionsteil wird darauf eingegangen, inwiefern die beschriebene Entwicklung der klinischen und apparativen Verfahren zu einem Wandel der gestellten Diagnosen geführt hat. Ziel ist es, zu untersuchen, ob bisherige Diagnoselücken und Entitäten letztendlich aufgrund der verbesserten Möglichkeiten vollkommen verschwanden, und welche Erkrankungen weiterhin noch nicht vollständig diagnostiziert werden können.

Bei der Literaturrecherche wurde mit der retrospektiven Zusammentragung der Artikel aus der Fachzeitschrift: „Laryngo-Rhino-Otologie“ im Jahr 1983 begonnen. Anhand dieser Artikel war es möglich, erste Einblicke in die Thematik zu erlangen, um im Folgenden eine genaue Recherche zu diagnostischen Maßnahmen zu unternehmen. Mit der Schneeballmethode konnten dann weiterführende Suchbegriffe für die Pubmed-, sowie Google Scholar- und Elsevier-Recherche verwendet werden. Zur Eingrenzung der Artikel wurde die englische und deutsche Sprache für den Zeitraum zwischen 1956 und aktuellen Artikeln des Jahres 2021 gewählt.

Als Suchbegriffe wurde mit Schlüsselwörtern wie „vestibular organ AND diagnosis“ begonnen woraufhin 180 Artikel angezeigt wurden. Um den Rahmen der Literatur einzugrenzen, wurden pathologische, sowie durchgeführte Tierversuchs-Studien vorerst aussortiert. Die Recherche wurde vertieft mit Suchbegriffen wie „vestibular system AND history“ um zeitgeschichtliche und entwicklungsspezifischere Informationen auch über Autoren und Wissenschaftler zu finden. Hierzu wurden 2327 Artikel angezeigt, wobei auch hier auf die Jahre nach Mitte der 20er fokussiert wurde.

Bei weiterer Recherche wurden einige Artikel auch aus dem deutschen, sowie internationalem Ärzteblatt mit in die Literatursammlung aufgenommen.

Bei häufig auftretenden Buchquellen, zum Beispiel: „Das Gleichgewicht“ von Hans Scherer, wurden Bücher von Arbeitskollegen ausgeliehen und die Veröffentlichungen der GNA verwendet.

3. ERGEBNISSE

3.1. DIAGNOSTIK

3.1.1. Klinische Untersuchungsverfahren

Bei der klinischen Untersuchung geht es darum, sich ohne zusätzliche Apparate einen ersten Überblick über den Gleichgewichtszustand des Patienten zu machen. Gerade bei diesen Untersuchungsmethoden sind entwicklungsgeschichtlich sehr große Unterschiede zu erkennen. Das gleichzeitige Erforschen und Überarbeiten der Behandlungsmechanismen von Zentren der ganzen Welt hat zu hochentwickelten diagnostischen Möglichkeiten geführt, welche die heutige Grundlage der Vestibularisforschung darstellen. Zum besseren Verständnis werden diese Entwicklungsschritte folgend systematisch sortiert. Hintergrund einer Prüfung sind in erster Linie vor allem der Ausschluss oder der Nachweis von Störungen im Gleichgewichtsorgan, gefolgt von der Differenzierung der Läsion und letztendlich die Topodiagnostik. Darüber hinaus ist die Prüfung zur Erkennung von Schwere und eventuell benötigten Zusatzuntersuchungen geeignet, um die Diagnose und damit therapeutische Möglichkeiten zu erfassen und zu verfolgen. Spezielle Ziele sind der genau Zeitpunkt zum Beispiel einer Fahrerlaubnis, Kompensationsverlauf und Prognose. Dazu gehören im Einzelnen Gleichgewichtsprüfungen bei Piloten, Hochkranführern oder Tauchern (Reiß and Reiß, 2015).

Die klinische Untersuchung lässt sich unterteilen in allgemeine, das bedeutet körperliche Untersuchung, und spezielle, also neurootologische und neuroophthalmische Untersuchung.

3.1.1.1. Allgemeine Untersuchung des Gleichgewichtsorgans

Der Anamnese kommt hier eine maßgebliche Bedeutung zu. Nach körperlicher Untersuchung folgen die genaue Beobachtung und Analyse der neurologischen Fähigkeiten. Hierzu gehören die Untersuchung von sensomotorischen Funktionen, aber auch das Koordinationsvermögen.

Schon die Schwindelanamnese kann eine erste Diagnose vermuten lassen. Schwindel ist keine Krankheitseinheit, sondern ein Symptom sehr unterschiedlicher nicht nur vestibulärer Erkrankungen.

Die breite Spanne an möglichen Ursachen für Schwindel reicht von peripher vestibulärer Dysfunktion (40 %), Läsionen des zentralen Nervensystems (10 %) über psychologische Ursachen (15 %), bis hin zu Synkopen (25 %) und unspezifischem Schwindel (10 %) (Chan, 2009). Die jährliche Inzidenz steigt mit zunehmendem Lebensalter (Strupp et al., 2015) und die Lebenszeitprävalenz von Drehschwindel liegt bei 30 % (Neuhauser, 2007).

Man orientiert sich an vier Hauptfragen. Diese sind die Art des Schwindels, die zeitliche Charakteristik, die Auslösefaktoren und die vegetativen Begleitsymptome (zum Beispiel Übelkeit, Erbrechen, Tinnitus oder Sehstörungen). Eine gezielte Anamnese von Medikamenteneinnahme ist unerlässlich in Bezug auf Substanzen, die Schwindel als Nebenwirkungen haben können. (Alford, 1974)

1. Art des Schwindels: Es ist zwischen dem vestibulären Drehschwindel und dem vasomotorischen Hirnschwindel mit Unsicherheit beim Gehen und Stehen zu unterscheiden. Im Englischen gibt es die genaue Unterscheidung zwischen „vertigo“, dem Wahrnehmen von eigenen Schwankungen oder Schwingungen und Taumeln des Raumes und „dizziness“, die eigene Unsicherheit, Benommenheit oder Nahohnmacht. Die vestibulären Schwindelformen lassen sich in zentrale und periphere unterscheiden. Bei den zentralen handelt es sich meist um Läsionen, Ausfälle oder Blockierungen zwischen dem Vestibulozerebellum, den Kernen und den okulomotorischen Zentren im Hirnstamm, Thalamus und Kortex. Typische Krankheiten in diesem Bereich sind demyelinisierende Erkrankungen wie die Multiple Sklerose (MS), intrazerebellare Blutungen oder Tumore, aber auch entzündliche Erkrankungen des Großhirns und der Hirnhäute.

Zu den peripheren Störungen, ausgelöst durch Funktionsstörungen im Vestibularorgan, gehören zum Beispiel der benigne periphere paroxysmale Lagerungsschwindel (BPLS) (Epley, 1992), Morbus Menière (MM) und Neuropathia vestibularis (NV).

Schwindelanfälle, die nicht auf vestibuläre Erkrankungen zurückzuführen sind, sind unter anderem Regulationsstörungen, psychogener Schwindel, Augenmuskelparesen und Wirbelsäulenerkrankungen. Zur Unterscheidung der Art des Schwindels hat Frenzel 1961 eine klinische Einteilung hervorgebracht. Zum einen den systematischen Schwindel mit Dislokationsgefühlen. Dieser tritt vor allem bei Störungen des Vestibularsystems selbst auf. Dieser wird auch peripher-vestibulärer Schwindel genannt.

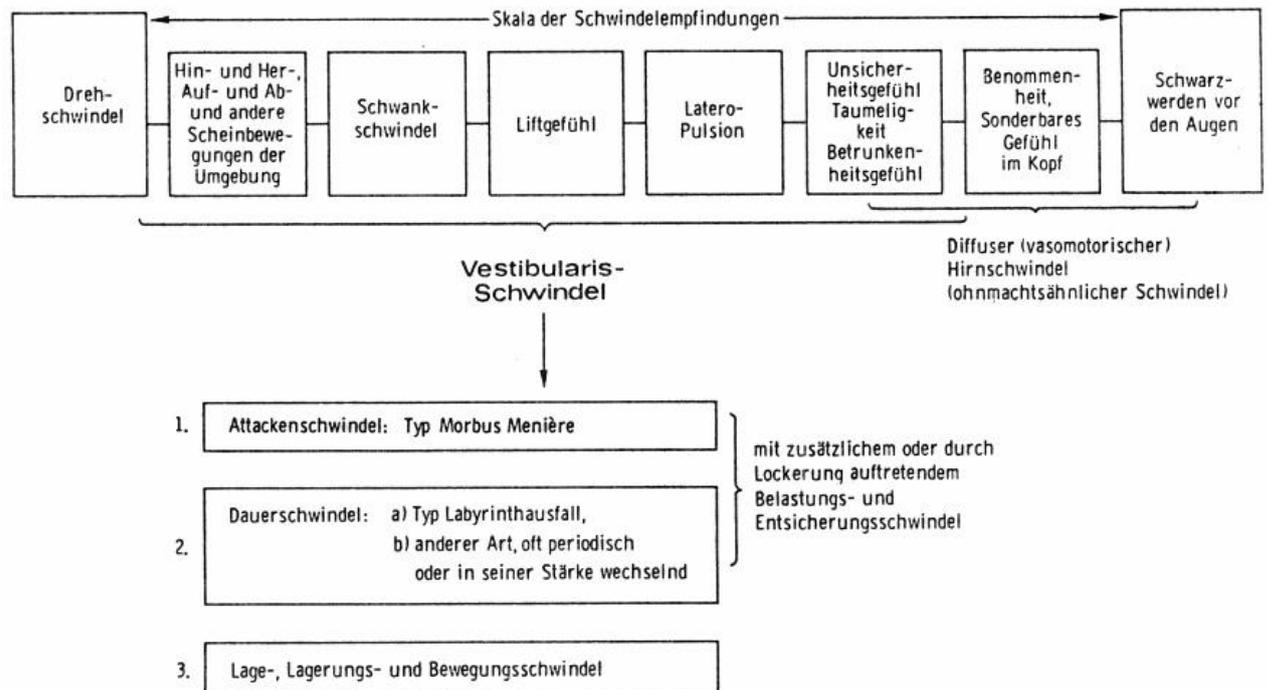


Abbildung 17: Grundschemata des Vestibularisschwindels (aus: Frenzel, H.; Vestibularisschwindel, „Spontan- und Provokationsnystagmus“. Springer, Berlin, 1982, Heidelberg-New York, S.13)

Zum anderen den unsystematischen Schwindel, bei dem Empfindungen wie Unwohlsein, Taumeligkeit und Verwirrtheit charakteristisch sind. Die damit einhergehenden Koordinationsstörungen sind meist nicht richtungsbestimmt.

Schon anhand von unterschiedlichen Empfindungen kann auf einen bestimmten anatomischen Bereich des Vestibularorgans geschlossen werden. Drehschwindel wird vorwiegend durch Störungen im Bogengang ausgelöst und Laterotraktion oder Liftgefühle oder Gehen wie auf Watte, lassen meistens auf Probleme im Utriculus oder Sacculus schließen.

2. zeitliche Charakteristik: Das zeitliche Einsetzen, die Auftretensfrequenz und Dauer ermöglichen ebenfalls anamnestisch eine topografische Eingrenzung. Untersuchungen haben ergeben, dass Patienten, die unter peripheren Störungen leiden, häufig in der Lage sind, genaue Angaben zum ersten Schwindelerlebnis mit Zeit und Ausmaß zu geben, während Patienten mit zentralen Störungen zu diesem genauen „recall“ nicht fähig sind. Konstanter Schwindel ist typisch für Läsionen im Labyrinth oder bei NV, während episodischer Schwindel meist bei Erkrankungen wie MM oder BPPV auftritt (Babu et al., 2019) (Stoll, 1996).

3. Auslösefaktoren: Durch Identifikation der Auslösefaktoren können erste Rückschlüsse auf den Ursprung des Schwindels gezogen werden. Bei einer NV zum Beispiel, tritt der Schwindel bereits in Ruhephasen auf, Schwindel beim Geradeausgehen ist typisch für bilaterale Vestibulopathien. Auch Kopflageveränderungen können Hinweis auf einen BPLS geben, wenn sie horizontal zur Schwerkraft auftreten.

4. Vegetative Begleitsymptome: Durch Bewertung der Begleitsymptome kann eine Abgrenzung zwischen peripheren, psychogenen und zentralen Störungen gemacht werden. Im Einzelnen gehören Herz-, Kreislauf-, Stoffwechselerkrankungen, Operationen und Traumata (Claussen et al., 1999), neurodegenerative Prozesse, Infektionskrankheiten und psychosomatische Erkrankungen, sowie HWS-Probleme dazu.

Um die individuelle Befragung zu vereinfachen, sind validierte Testfragebögen entwickelt worden, um die Differenzierung physischer, funktioneller sowie emotionaler Beeinträchtigung zu ergänzen. Beispiele hierfür sind das „Dizziness Handicap Inventory“ (DHI) oder die „Hospital Anxiety Subscale“ (HADS-A) (Walther et al., 2008) (C.-F- Claussen, NODEC II / III).

Vor der experimentellen und apparativen Diagnostik sollte mit klinischen Techniken begonnen werden. Ein funktionsfähiges vestibuläres System arbeitet unter normalen Bedingungen **seitengleich und symmetrisch**, daher sind Abweichungen im direkten Seitenvergleich hinweisend auf eine Störung auf einer Seite.

Neben einer HNO- ärztlichen Untersuchung inklusive beidseitiger Trommelfellmikroskopie sind eine Reinton- und impedanzaudiometrische Untersuchung hinweisend zur Prüfung auf Fistelsymptome. Zur genaueren Vestibularisdiagnostik ergeben sich folgende Anteile:

1. Vestibulospinaler Anteil mit Mechanorezeptoren zur Lagebeschreibung von Gliedern und Muskeln
2. Vestibulookulärer Anteil (Reflexbögen) zur visuellen Kontrolle
3. Peripherer und zentraler Anteil mit Rezeptorfeldern zur Reizaufnahme und Weiterleitung

3.1.1.2. Vestibulospinale Untersuchungen

Für erste orientierende Aufschlüsse über die erkrankte Seite und das Ausmaß der Störung sollte mit der Überprüfung der Reflexe begonnen werden. Haltungsreflexe, Halsreflexe und Labyrinthreflexe spielen in der Abklärung der Kopf- und Körperhaltung ineinandergreifende Rollen.

Zur Fähigkeit des Menschen, seine Körperstatik aufrecht zu erhalten, sind neben okularen, vestibulären und propriozeptiven Einflüssen auch die extrapyramidalen und pyramidalen Aspekte wegweisend. Untersuchung von Stand und Gang, sowie Koordinationsvermögen basierten seit Ende des 19. Jahrhunderts lange auf dem **Rombergtest**, und dem **Unterbergerschem Tretversuch** von 1938. Bei diesen vestibulären Tests werden das Ausmaß und die Richtung der Seitenabweichung untersucht (Scherer, 1997).

Darüber hinaus führte Wodak 1922 (Wodak and Fischer, 1922) die Tonusreaktion und Fukuda 1959 (Fukuda, 1959) den Schreibtest ein. Der **vertikale Zeichentest** von Fukuda wurde von Stoll 1981 verbessert. Bei diesem Test werden Rückschlüsse anhand von abweichenden Reaktionen in gemalten Bildern gezogen. Die vertikale Zeichenrichtung weist hierbei vor allem auf zentral-vestibuläre Erkrankungen hin (Stoll, 1981).

Haid führte 1986 den **Nackenreflextest** ein, wobei der Reflex besonders bei Läsionen des Zerebellums und Hirnstamm gestört ist. Der Test ist diagnostisch hilfreich sowohl bei vestibulären, als auch neurologischen Erkrankungen. Zur Durchführung soll der Patient auf einer Untersuchungsliege sitzen und auf den gehobenen Zeigefinger des Untersuchers schauen. Dieser hält mit der anderen Hand den Hinterkopf des Patienten, der gebeten wird, gegenzudrücken. Lässt der Untersucher plötzlich los, sollte der Kopf sofort „aufgefangen“ werden. Verliert der Patient allerdings das Gleichgewicht oder beginnt zu taumeln, können Rückschlüsse auf einen defekten Reflexbogen gezogen werden (Ernst and Basta, 2014).

Als weitere Möglichkeit zur klinischen Testung wird noch der Test der **subjektiven Vertikalen** aufgeführt. Dieser kann als einfache Variante mit dem Eimervertikalentest von Zwergal von 2009 bereits ohne großen Aufwand erfolgen. Dabei schaut der Patient in einen Eimer, in dem auf dem Boden eine Linie angebracht ist. Der Patient wird gebeten, diese Linie in eine senkrechte Position zu stellen und der Untersucher liest die Ablenkung der tatsächlichen Vertikalen ab. Unter Verwendung von aufwendigeren Maschinen gehört dieser Test auch zu den apparativen Methoden. (siehe Kapitel 3.1.2.3. Diagnostische Untersuchung der Otolithen S. 57)

3.1.1.3. Vestibulookuläre Untersuchungen

Die Komponente der Okulomotorik ist klinisch untersuchbar und pathologische Befunde machen eine topodiagnostische Einordnung möglich. Zu den okulomotorischen Einheiten gehören das Vergenzsystem (abweichende Augenbewegungen), der optokinetische Reflex/ Nystagmus, das Blickfolgesystem und die Blickstabilisierung mittels VOR (Shaikh, 2019).

Von den Augenbewegungen unabhängig sind die Bewegungsempfindungen. Sie stellen aber im Generellen ein Nebensymptom zum Nystagmus dar.

Bei der ocular tilt reaction (OTR) handelt es sich um die skew deviation, die Augentorsion und die Kopfneigung. Die skew deviation ist eine vertikale Achsenabweichung eines Auges über das andere mit möglichen Doppelbildern bei Läsionen in den Augenmuskelkernen (Müller, 2020).

Die ersten Versuche zur Untersuchung von Augenbewegungen wurden von Mach in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts mit dem Zeigefinger auf dem Lid gemacht (Mach, 1875).

Auch das ocular counterrolling, die rotatorische Komponente des VOR, genauer das Gegenrollen der Augen bei einer Kopfneigung, muss kontrolliert werden. Miller entdeckte schon früher, dass beim Neigen des Kopfes um 60° ein maximales Gegenrollen der Augen auftritt (Miller, 1966).

Auf Grund der schwierigen Erfassung wurde sie aber erst 1981 von Diamond und Markham genauer untersucht und gehört seitdem zur Standarduntersuchung (Diamond and Markham, 1981). Der physiologische Vorgang ist bei Menschen mit unklarem Schwindel, NV, MM und BPLS gestört. Es ist eine quantitative Abnahme des Gegenrollens oder ein Rollen zur Kopfneigung hin zu erkennen (Maurer et al., 1999).

Zur Feststellung von vertikalen Fehlstellungen ist der **Abdecktest** geeignet. Mit diesem Test ist eine Heterotropie (manifestes Schielen) nachweisbar. Mit Vergleichen der beiden Augen können erste diagnostische Rückschlüsse auf periphere (ein Auge) und zentrale (beide Augen) Störungen gemacht werden (Gresty et al., 1992).

Normale Augenbewegungen können mit dem **Fingerfolgetest** untersucht werden. Abweichungen sind meistens mit Ursachen zentraler Störungen oder zentral wirkender Arzneimittel zu erklären.

Ebenfalls Hinweise auf zentrale Störungen geben hypermetrische oder hypometrische Sakkaden der Augen, welche mit Zeigefingerbewegungen getestet werden können. Man lässt den Patienten schnell wechselnde springende Blickziele verfolgen. Willkürliche Sakkaden dienen dazu, Bilder von Gegenständen schnell in die Fovea zu bekommen, um so ein scharfes Bild zu generieren. Unwillkürliche dagegen sind schnelle Rückstellbewegungen bei Nystagmen. Bei der Auswertung werden Sakkadendauer, Latenzzeit sowie Präzision beobachtet. Fehler in der Genauigkeit der Sakkaden deuten auf eine zerebellare Störung hin, während abnormale, verlangsamte Sakkaden auf eine Ursache im Hirnstamm hinweisen. Die Forscher waren sich einig, dass ein Nystagmus dann auftritt, wenn entweder durch Vorgänge im peripheren Labyrinth oder auch ohne Einbeziehung des Labyrinths, Schädigungen der Zentren oder Bahnen eintreten. Bei einem intakten Labyrinthsystem aktiviert das rechte Labyrinth den rechten Vestibulariskern und dieser dann, durch das linke pontine Blickzentrum, den linken Musculus abducens und den rechten Musculus internus, wodurch es zur Linksdrehung des Auges kommt. Gleichzeitig geschieht dies spiegelverkehrt auf der anderen Seite, wodurch der Tonus im Gleichgewicht steht und kein Nystagmus erkennbar ist. Bei Störungen im Vestibularsystems kommt es zu einer Dysbalance und zum Überwiegen einer Seite, wodurch eine Bewegung der Augen zur Seite stattfindet (Leigh and Zee, 2015).

Bei der Einteilung von Nystagmusformen sind drei Unterscheidungen möglich: der experimentell hervorgerufene Otolithenreflex (kalorisch Prüfung), der pathologische (vestibuläre Störung) und der physiologische (optokinetisch bei Körperdrehung).

Experimentell periphere Auslöser führen meist zu einem Spontan- oder Reiznystagmus, welcher richtungsbestimmt, horizontal und zeitlich begrenzt ist. Er schlägt zum gesunden Ohr, korreliert mit einer Fallneigung und Schwindelgefühlen und verringert sich mit vestibulärer Kompensation.

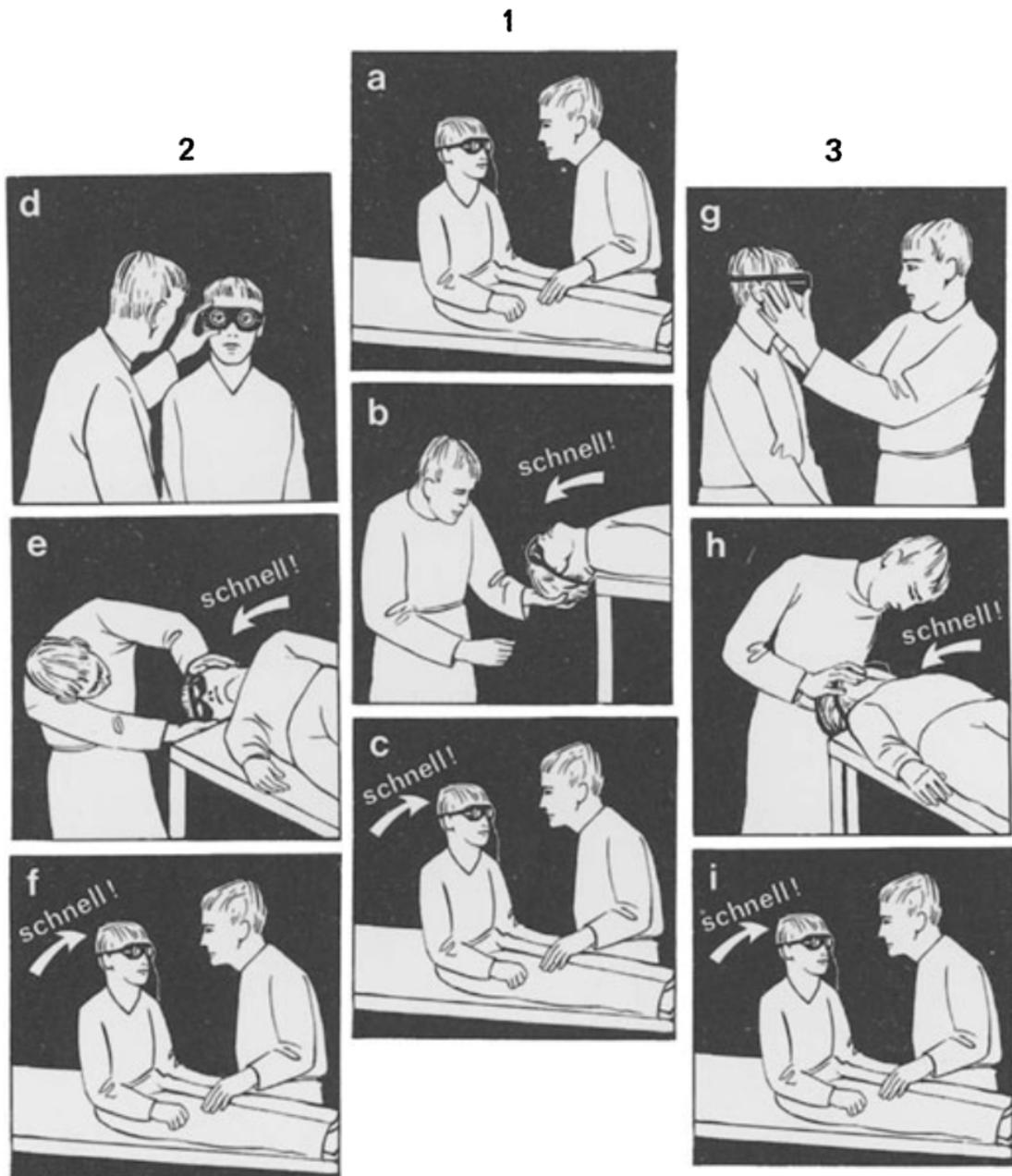


Abbildung 18: Ablauf der Lagerungsprüfung nach Dix- Hallpike (aus Frenzel, H., Spontan- und Provokations-Nystagmus, Springer Berlin, 1982, Heidelberg, S.67)

Beschriftung: Blick geradeaus unter Leuchtbrille im Dunkelzimmer, a: sitzend, Kopf aufrecht (Null-Lage), b: schnelle Einnahme der Kopfhängelage, c: schnelles Aufrichten aus der Kopfhängelage, d: sitzend, Kopf rechts gedreht, e: schnelle Einnahme der Kopfhängelage, Kopf rechts gedreht, f: schnelles Aufrichten aus der Kopfhängelage, g: sitzend, Kopf links gedreht, h: schnelle Einnahme der Kopfhängelage, Kopf links gedreht, i: schnelles Aufrichten aus der Kopfhängelage

Nach der Testung auf Spontanystagmen sollten provozierte Nystagmen untersucht werden. Diese lassen sich besonders gut durch **Lagerungsprüfungen** hervorrufen.

Forschungen hierzu machten Frenzel, Minningerode und Stenger im mittleren 20. Jahrhundert (Abb.18). So genannte Provokationsmaßnahmen sind zum einen heftige Kopfbewegungen zum Beispiel Kopfschütteln, schnelles Bücken oder Wiederaufrichten (Frenzel, 1982a).

Bei der Lageprüfung werden durch einen Minimalreiz alle drei Bogengänge auf beiden Seiten beeinflusst. Der begriffliche Unterschied zwischen Lageprüfung und Lagerungsprüfung liegt darin, dass die Lageprüfung eine statische (langsame) Positionsveränderung und die Lagerungsprüfung eine kinetische Positionsveränderung ist.

Bei der statischen Reizung zur Auslösung eines Lagennystagmus werden die Otolithen durch die Schwerkraft gereizt. Meist besteht die Prüfung aus einer Serie aus Vor- und Rückwärtsbewegungen und abrupten Stoppvorgängen.

Es wird von einem Lagennystagmus gesprochen, wenn eine Dauer von 60 s erreicht wird. Einteilungen zur Einschätzung von Nystagmen wurden nach den 50er Jahren von Haid 1981 formuliert.

1. Richtungsbestimmter Lagennystagmus: schlägt zur gleichen Richtung, meist bei peripheren Störungen
2. regelmäßig richtungswechselnder Lagennystagmus: Rechts- Links Symmetrie der Ausschläge, häufig bei Intoxikationen
3. regellos richtungswechselnder Lagennystagmus: asymmetrische Veränderungen, Erkrankungen in der Medulla oblongata (Haid, 1990b).

Die Gründe für die Entstehung des **pathologischen Nystagmus** sind vielfältig: von angeborenen Fehlern, Irritation an der A. vertebralis, Durchblutungsstörungen, Traumata oder periphere Erkrankungen am Gleichgewichtsorgan (Ernst and Basta, 2016).

Frenzel teilte die so hervorgerufenen Nystagmusformen wie folgt ein:

1. Richtungsbestimmter Lagenystagmus: dieser ist nicht besonders intensiv, unerschöpflich und richtet sich immer in dieselbe Richtung. Es findet kein Richtungswechsel statt.
2. Regelmäßiger richtungswechselnder Lagenystagmus:
 - 1) Divergierender Lagenystagmus: bei Rechtslage nach rechts, bei Linkslage nach links, typisch nach Intoxikation, Infektion des ZNS, nach Alkohol oder nach Narkose.
 - 2) Konvergierender: bei Rechtslage nach links, bei Linkslage nach rechts. Tritt häufig bei zentraler Erkrankung des Gleichgewichtskerngebiets auf.
 - 3) Regellos richtungswechselnder Lagenystagmus: es ist eine Asymmetrie des Gesamtbildes zu erkennen, alle Schlagrichtungen sind möglich. Diese Form des Nystagmus ist meist bei MM zu erkennen.

Eine bedeutende Lagerungsprüfung wurde von Hallpike und Stenger 1952/1953 eingeführt. Hierbei handelt es sich um eine stark provozierende Körperhaltung und eine rasche Lageänderung. Dabei soll durch eine Massenverschiebung innerhalb des Schädels ein kräftiger Gleichgewichtsreiz hervorgerufen werden. Es ist eine Kombination aus der Testung in Sagittalebene (Stenger 1953) mit der Prüfung von Dix und Hallpike von 1952. Dabei wird die Aufrichtung aus kritischer „Hängelage“ und der schnelle Lagewechsel als Auslöser für einen Nystagmus verwendet. In der Kopfhängelage ist der

Provokationsnystagmus transitorisch und überwiegend rotatorisch. Beim Aufrichten tritt dann ein entgegengesetzter Nystagmus auf (M. R. Dix and Hallpike, 1952).

Zentral pathologisch ausgelöste Nystagmen ändern sich meist in der Blickrichtung und schlagen regellos. Hierzu zählen der dissoziierter Spontannystagmus mit getrennter Bewegung der Augen aufgrund einer internukleären Ophthalmoplegie (Schädigung des Fasciculus longitudinalis medialis), der Pendelnystagmus bei MS und der Nystagmus alterans, ein periodischer Wechsel der Schlagrichtung. Außerdem der Konvergenznystagmus, ein aufeinander zugerichteter Nystagmus bei mesenzephalen Schäden und der Nystagmus retractorius, ein in sagittaler Richtung schlagender Nystagmus bei Mittelhirnschäden (Smith et al., 1959).

Nach Stenger 1959 schlägt ein Erholungsnystagmus im Intervall zur kranken Seite (Stenger, 1959). Laut Kornhuber 1966, Haid und Gavala 1981 ist ein Spontannystagmus, diagnostiziert mit der Frenzelbrille, **immer** als pathologisch zu werten (Haid, 1990b).

Ein typisches alltägliches physiologisches Phänomen ist der Eisenbahnnystagmus. Es wird eine unwillkürliche Augenbewegung OKAN (= optokinetischer after Nystagmus) ausgelöst. Zum einen gibt es den foveolären optokinetischen Nystagmus, bei dem die Konzentration des Patienten beeinflussend ist. Zum anderen den foveoretinalen optokinetischen Nystagmus, wobei die Aufmerksamkeit des Patienten nicht wichtig ist. Allgemein wird hierbei die Fähigkeit getestet, Bilder auf der Retina festhalten zu können, obwohl sich der Kopf bewegt.

Bei der Registrierung von Nystagmen wird vor allem die Amplitude und die Geschwindigkeit der langsamen Phasen gewertet; außerdem die Schlagrichtung sowie Seitenrichtung. Es werden vier Aspekte aufgeführt, die bei einer systemischen Beobachtung mindestens erforderlich sind:

1. Die Augen sollen in den fünf Hauptblickrichtungen ohne Brille beobachtet werden
2. Unter Ausschluss von Fixation beim Blick geradeaus
3. Bei Lockerungsmaßnahmen
4. Unter Ausschluss von Fixation in bestimmten Lagen und bei schnellem Aufrichten

Hierbei wird auf das folgende Grundschemata von Frenzel zurückgegriffen (Frenzel, 1982a).

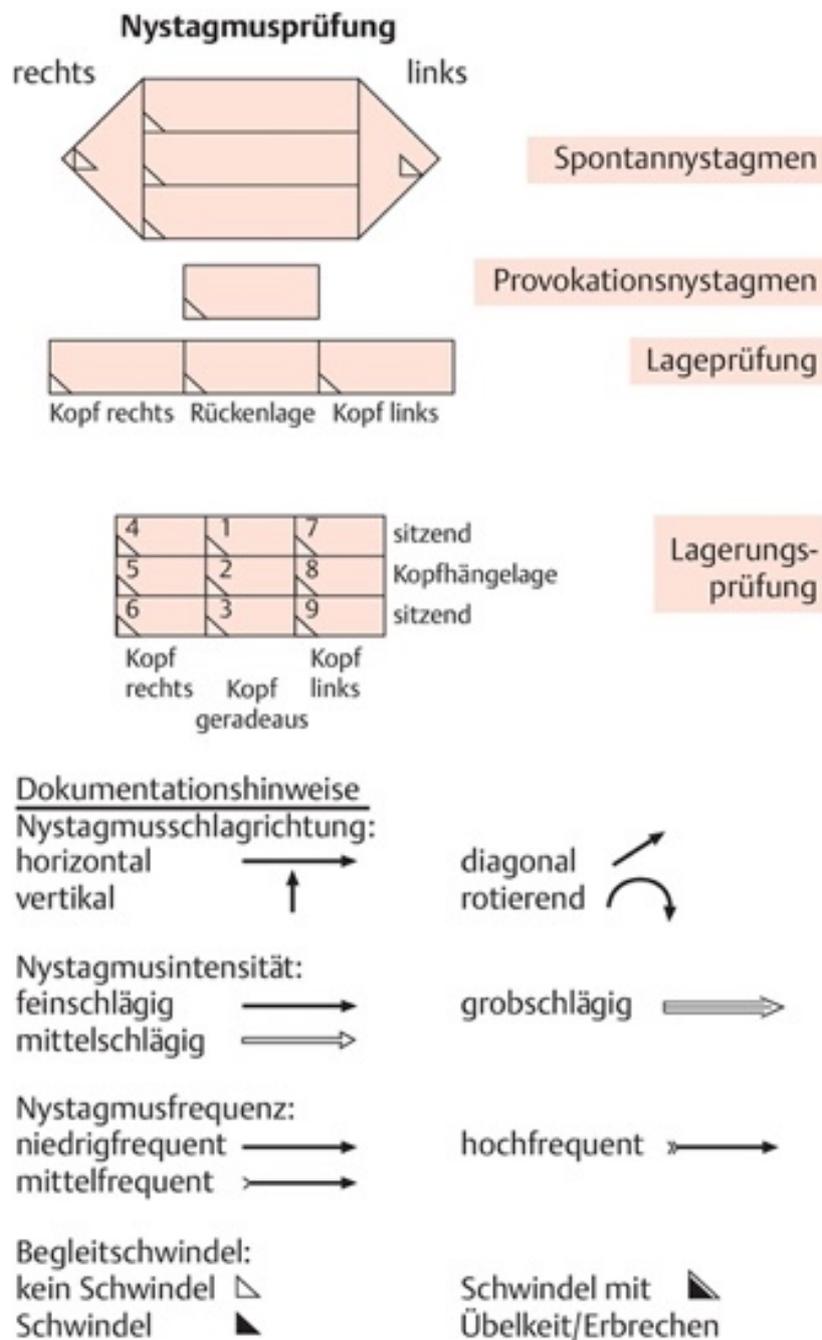


Abbildung 19: Ernst A. Diagnostik des vestibulären Systems (aus: Strutz J., Mann W., Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie, 2. Auflage, Thieme, 2009, Stuttgart)

Neben der Untersuchung der Augenfunktionen und vestibulospinalen Untersuchungen sind Funktionstestung des VOR und der subjektiven Vertikalen mit einzubeziehen. Die Verbindung des Vestibularapparates mit dem vegetativen Nervensystem, dem optokinetischen System, dem Kleinhirn sowie den Spinalbahnen bildet der Nervus vestibularis. Diese neuralen Verknüpfungen sind ausschlaggebend für die überwiegende Zahl der Vestibulariszustände und damit verbundenen Krankheiten. Zur Untersuchung dieses Nervs sind in den letzten Jahrhunderten zahlreiche Tests entwickelt worden.

Der VOR dient dazu, die von den Rezeptoren ermittelten Änderungen als eine motorische Reaktion zu vermitteln. Alltägliche Reizungen des VOR können hochfrequent, zum Beispiel durch erhöhte körperliche Aktivität (Erschütterung, Vibration), oder niederfrequent, zum Beispiel bei Speicherung von Wegstrecken (Navigation), sein. Je höher die Beanspruchung, desto größer ist die Frequenz. Der optimale Frequenzbereich für den VOR liegt bei 1-16 Hz (L.E. Walther et al., 2012). Klinische Bedeutung erlangt er schon bei 1.4 Hz (Werner 1999).

Es gibt zwei Arten des VOR: den angularen (aVOR) und den linearen Reflex (IVOR). Beim angularen werden Augenreize durch den Bogengang ausgelöst, während beim linearen die Maculaorgane den Reiz einleiten.

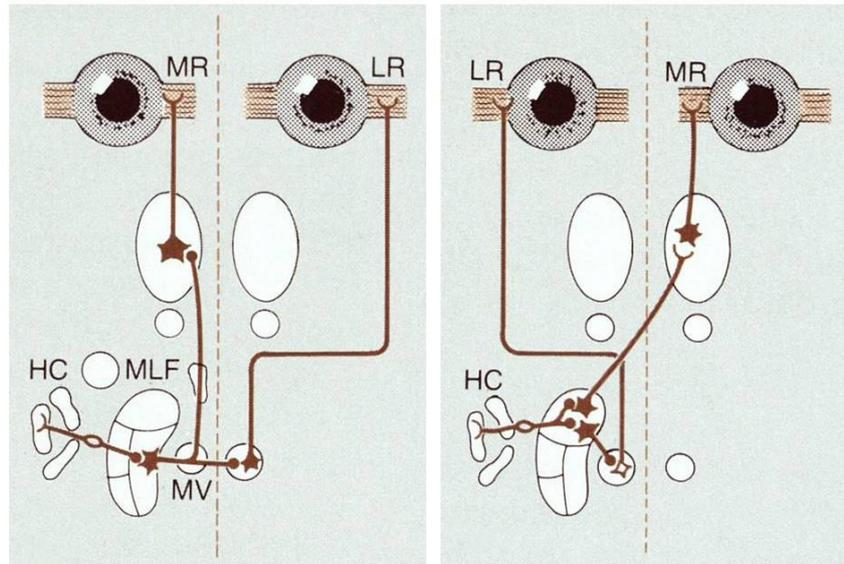


Abbildung 20: Verbindungen der einzelnen Vestibulariskerne zu den Augenmuskelkernen und den äußeren Augenmuskeln beim horizontalen VOR (aus: Ito, M., The Cerebellum and Neural Control, Raven Press, 1984, New York, S. 36)

MR= M. rectus medialis; LR= M. rectus lateralis; HC= horizontaler Bogengang; MLF= Fasciculus longitudinalis medialis; MV= medialer Vestibulariskern

Zur Überprüfung des angularen VOR wird vorwiegend der **Kopf Impuls Test (KIT)** eingesetzt. Dieser, von Halmagyi- Curthoys 1988 (Halmagyi and Curthoys, 1988) erstmals vorgetragene Test, ist nicht nur als Basisuntersuchung einzusetzen, sondern wird auch zur Verlaufskontrolle in späterer Diagnostik hinzugezogen. Mit Hilfe des Tests kann eine einseitige vestibuläre Unterfunktion mit einer Sensitivität von 31 % und Spezifität von 96 % nachgewiesen werden. Die auftretende Nystagmusform kann sowohl durch periphere als auch zentrale Läsionen hervorgerufen werden (Hain et al., 1987).

Durch hochfrequente Reizung wird sowohl der laterale, modifiziert aber auch der obere oder hintere Bogengang gereizt. Lässt sich der Reflex nicht ausreichend auslösen, wird der Bulbus mit einer Verzögerung nachgeführt (Rückstellungsakkaden) (Ernst, 2011).

Zur Untersuchung wird der Kopf des Patienten vom Untersucher festgehalten und der Patient soll ein Ziel fixieren. Der Untersucher führt nun sehr schnelle ruckartige Bewegungen des Kopfes durch (ca. 20-30°/s). Der Reiz wird durch das Cupula-/ Endolymphsystem wahrgenommen, weshalb die Geschwindigkeit der Aktivität, der der Neuronen entspricht. Die Augen bewegen sich entgegen der Drehrichtung, damit das Bild auf der Retina scharf und stabil wahrgenommen wird. Bei einer Funktionsstörung der Bogengänge ist die Gegenbewegung der Augen verlangsamt oder ganz aufgehoben. Nach Ende der Kopfbewegung wird das Bild auf der Retina wieder aufgeholt, es entsteht eine Sakkade (Catch-up Refixationssakkade) (Michael Halmagyi et al., 2009).

Die Bogengänge liegen in den drei Ebenen des Raumes jeweils paarig und die Augenbewegung verläuft auf der Ebene des jeweils gereizten Bogengangs (Flourensches Gesetz/ 1. Ewaldsches Gesetz). Ein Paar eines Bogengangs wird bei Drehreizen komplementär und zur Drehrichtung ipsilateral aktiviert und die Gegenseite gehemmt. Je größer die Drehbewegung ist, desto stärker überwiegt die aktivierende Seite (2. Ewaldsches Gesetz).

Bei einer Drehung zum intakten Bogengang ist die Geschwindigkeit der Augenbewegung also gleich groß zur Kopfbewegung. Bei einer Drehung zum defekten Bogengang ist die Augenbewegung kleiner als die Kopfbewegung. Damit ist die Grundlage für den KIT gelegt.

Um einen allgemein geltenden Algorithmus zur klinischen Untersuchung anwenden zu können, entwickelten die Forscher Kattah et al. 2009 und Newman-Toker die Head-Impulse-Nystagmus-Test-of-Skew (HINTS). Diese **HINTS** werden in den ersten 24-48 Stunden nach Symptombeginn durchgeführt und haben eine Sensitivität von 96 %. Sie bestehen aus dem klinischen KIT, der Analyse der Augenbewegung und der vertikalen Divergenz, also der skew deviation und erlauben in der frühen Phase der vestibulären Krankheiten eine schnelle Diagnostik. Zur Erweiterung dieses Tests kann die Fixationssuppression und die Prüfung der langsamen Augenbewegung ergänzt werden (Rosengren et al., 2008).

Oft reichen die klinischen Untersuchungen nicht aus, um bei speziellen Krankheiten genaue Aussagen und abschließende Diagnosen formulieren zu können (Barthelmäs, 2019).

Der dritte Anteil der Diagnostik (peripherer und zentraler Anteil mit Rezeptorfeldern zur Reizaufnahme und Weiterleitung) lässt sich durch apparative Diagnoseuntersuchungen erfassen. Auch um eindeutige und zukunftsgerichtete Therapieansätze festlegen zu können, müssen zusätzliche Tests durchgeführt werden. In diesem Sinne hat sich die diagnostische Forschung in den letzten 50 Jahren stark weiterentwickelt.

3.1.2. Apparative Untersuchungsmethoden

Im nachfolgenden Abschnitt sollen die einzelnen diagnostischen Tests zur Reizung des Gleichgewichtsorgans und Hervorrufen von Nystagmen aufgeführt und erläutert werden. Dabei werden die apparativen Tests anhand der zu untersuchenden Organe sowie deren historische Entwicklungsgeschichte geordnet.

Während die orientierenden klinischen Untersuchungsmethoden eine qualitative Aussage über den Zustand des Vestibularorgans geben, ist es durch apparative Testungen möglich, mittels Datenerhebung eine quantifizierte Aussage zu treffen.

Als absolute oder relative Kontraindikation gelten bei allen Untersuchungen neben Ohrbefunden (Exostosen, Cerumen obturans), welche die Reizung unmöglich machen, weitere Allgemeinerkrankungen wie Krampfleiden, neurotische und psychotische Störungen, aber auch kardiale Probleme. Da der Belüftungszustand des Ohres ausschlaggebend für die Reaktion ist, sollte vor der Testung eine Tympanometrie durchgeführt werden.

Bei den apparativen Untersuchungsmethoden lassen sich vorerst diese nennen, die zur Registrierung von Nystagmen geeignet sind.

1. Frenzelbrille
2. M-Brille
3. Elektronystagmographie + telemetrische ENG
3. Videonystagmographie + portable VOG
4. Search Coil Technik
5. Charged Coupled Device

3.1.2.1. REGISTRIERUNG VON AUGENBEWEGUNGEN/ SPINALE UND VEGETATIVE REFLEXE

Eine der anfänglichen Untersuchungen im Bereich der apparativen Diagnostik ist die Testung der **okulomotorischen Fähigkeiten** mit der Blickmotorik. Hierbei werden durch einen visuellen Reiz Nystagmen hervorgerufen, die dann aufgezeichnet werden können.

Bevor die Nystagmen elektronisch erfasst werden konnten, wurden mechanische (Hebelnystagmographie v. Ohm 1928) und photographische Methoden angewandt. Zu Beginn wurden Aufzeichnungen von Nystagmen auf Papierrollen dokumentiert, später per Hand durch einfaches Auszählen und durch verbesserte technische Möglichkeiten und grafische Darstellungen und Archivierung.

Zur genauen und sicheren Aufzeichnung wurden unterschiedliche Tests entwickelt, mit denen nicht nur das Erkennen von Augenbewegungen möglich ist, sondern auch die Aufzeichnung für später folgende Analysen und Diagnosen und Verläufe.

Historisch betrachtet, begannen Registrierungen der Nystagmen mit Geräten, vor allem mit der Einführung der schon beschriebenen **Frenzelbrille** aus dem Jahr 1925. Diese gehört auch fast 100 Jahre später noch zur stetigen Ausrüstung vestibulärer Diagnostik. Durch diese Erfindung kann ein Nystagmus unter Ausschaltung von Fixation seitenspezifisch untersucht werden. Hierfür werden konkave Linsen von 15 Dioptrien und seitlich an der Brille angebrachte Lampen verwendet (Frenzel, 1982b).

1959 entwickelte Frenzel dann eine Modifikation zur Untersuchung beim Geradeausblick mit Brille und Hallpike 1966 ohne Brille. Diese diagnostischen Tests werden im Dunkeln mit Blick geradeaus durchgeführt (Frenzel, 1961).

Vor 40 Jahren wurde von der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Audiologen und Neurologen (ADANO) ein Gesamtschema zur Untersuchungsposition für die Prüfung nach Frenzel 1961 zusammengetragen (Frenzelschema, siehe Abbildung 18, S. 32).

Auf der Grundlage der Fresnel-Linsen von 1822 wurde dann 2014 eine neue Methode der Fixationsunterdrückung bei der Nystagmusanalyse vorgestellt, die die Nachteile der Frenzelbrille aufheben sollte. Die Forscher Strupp und Fischer entwickelten ein 6 g schweres Gerät mit zwei 0.03 cm dicken Polyvinylchlorid-Platten, welche an einer Metallvorrichtung befestigt sind. Diese kann auf die Nase aufgesetzt werden, um einen postrotatorischen und peripheren Spontannystagmus zu unterdrücken (Strupp et al., 2014).

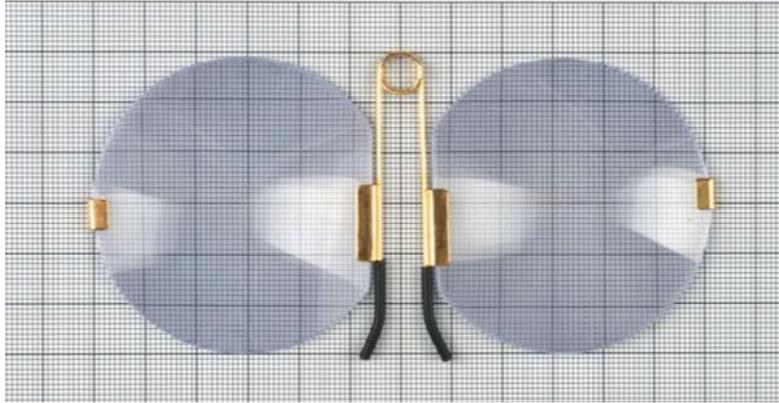


Abbildung 21: M-Brille (aus Strupp, M., Fischer, C., Hanß, L., Bayer, O., 2014. The takeaway Frenzel goggles: a Fresnel-based device. *Neurology* 83, 1242)

Die Videookulographie gilt als Überbegriff der Techniken für die Aufzeichnung von Augenbewegungen. Es werden heutzutage hauptsächlich drei Methoden der Augenbewegungsregistrierung unterschieden: Elektronystagmographie, die Photonystagmographie/Videonystagmographie und die Kontaktlinsenmethode (Search Coil-Technik).

Die **Elektronystagmographie (ENG)** ist die älteste Methode zur Registrierung von vertikalen und horizontalen Augenbewegungen. Schon 1922 wurde sie von Schott und 1929 von Meyers beschrieben, jedoch nannten sie als Ursache der Nystagmen Muskelaktionspotentiale. Dann erst fanden Mowrer 1936 (Mowrer, 1936) und Jung 1939 korneoretinale Potentiale als Grundlage der Nystagmen (Jung, 1939).

1939 wurde die Methode, so wie sie heute noch genutzt wird, von Jung und Tönnies weiter verbessert. Durch die Dipoleigenschaft der Augen (Retina negativ, Cornea positiv), entsteht eine Potentialdifferenz von ca. 1 mV und so ein elektromagnetisches Feld. Bei Augenbewegungen bewegen sich auch die elektrischen Dipole und es kann durch Elektroden die Potentialänderung aufgezeichnet werden (Claussen et al., 1986).

Die ENG kann, anders als die zuvor durchgeführte Untersuchung mit der Frenzelbrille auch bei geschlossenen Lidern oder telemetrisch durchgeführt werden. Außerdem gibt das Verfahren Hinweise über den zeitlichen Verlauf des vestibulookulären Reflex und Langzeitaufnahmen geben einen unerschöpflichen Charakter des Nystagmus preis.

Jongkees und Philipszoon bewerteten 1964 die Winkelgeschwindigkeit der langsamen Nystagmuskomponente (Jongkees and Philipszoon, 1964). Claussen fokussierte sich 1969 auf die Frequenz in einem 30 s Intervall im Bereich des Maximums (Claussen, 1969). Vollständig beschreiben konnte Grohmann die Reaktion des Organs mit den beiden Funktionen Frequenz und Amplitude 1972 (Grohmann, 1972).

Die **Photoelektronystagmographie** wurde 1951 von Torok, Pfaltz und Richter entwickelt. Diese hat eine höhere Auflösung, weil mit Hilfe von Photozellen unterschiedlich reflektiertes Licht gemessen wird (Torok et al., 1951) (HR, 1956).

Erste Videoaufnahmen von Nystagmen wurden dann 1960 durch Llewellyn-Thomas (Llewellyn-Thomas and Mackworth, 1960) und 1963 durch Young möglich (L. R. Young and L. Stark, 1963). Die Grundlage dieser nicht-invasiven **3D-Videonystagmographie (VNG)** ist das Registrieren von klaren Landmarken (Pupille, Limbus, Iris) in Bildkoordinaten.

Bei der ENG, sowie bei der VOG werden grundsätzlich fünf Tests durchgeführt. (Dix-Hallpike Manöver, Lagerungstests (feste Kopfpositionen, liegend, stehend, rechts gedreht) Blickfolgetest, Kalorische Testung, Kopfschütteltest)

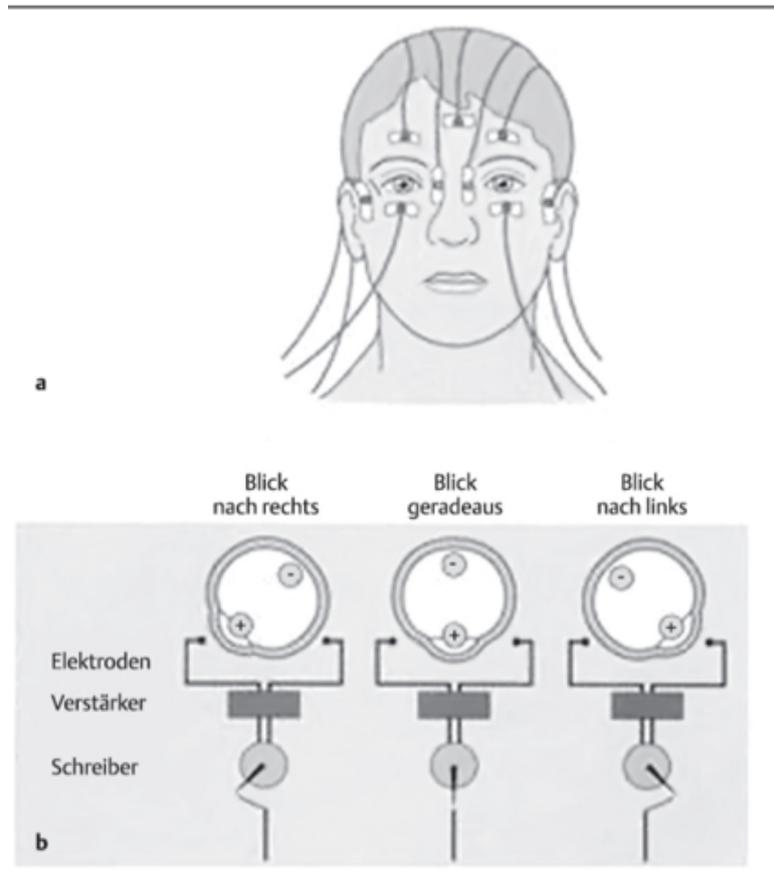


Abbildung 22: ENG- Untersuchung aus Buchner, H., Noth, J., Evozierte Potenziale, neurovegetative Diagnostik, Okulographie: Methodik und klinische Anwendungen. Georg Thieme Verlag, 2005, S. 218

1963 wurde von Robinson eine magnetische Methode in den drei Ebenen des Raums veröffentlicht, die **Search Coil-Technik (SCT)**. Wie „Kontaktlinsen“ mit einer Drahtspule in einer Haftschele wird diese auf die Hornhaut gesetzt, wodurch eine Wechselfeldspannung erzeugt wird. Hierdurch kann, wenn sich das Auge bewegt, ein Strom induziert werden. Mit dieser Methode sind Messungen von Augenbewegungen bis $0,1^\circ$ Abweichung möglich (D. A. Robinson, 1963).

Seit Forschungen von Scherer 1986 kann mit Hilfe eines Charge Coupled Device (CCD-CHIPS) Augenbewegung auch in Schwerelosigkeit aufgezeichnet und registriert werden. Diese sind im Prinzip nur eine Verkleinerung des Aufnahmegerätes zur Nutzung in Extremsituationen, wie zum Beispiel im All (Scherer et al., 1986a).

In den klinischen Alltag wurde die Videookulographie durch Clarke und Teiwes 1991 aufgenommen. Durch die Verbesserungen im Gebiet der elektronischen Datenverarbeitung konnten schnell durchführbare und routinemäßige Untersuchungen beginnen. Bei der Methode von Clark und Teiwes wird eine lichtabgeschlossene Brille mit Infrarotdioden und einer Videokamera genutzt (Clarke et al., 1991). Die Aufzeichnungen sind ein normales Video, wobei unterschiedliche Prinzipien differenziert werden müssen. Zum einen das „Pupillentracking“ (Verfolgen), bei der das Auge mit Infrarotlichtquelle beleuchtet wird, die Pupille dieses Licht absorbiert und dunkel erscheint. Als zweites wird der Limbus getrackt, wobei der Übergang von der Iris und Sklera registriert wird. Hierbei ist jedoch die Augenbewegung mit großen Amplituden über 20° und durch die Abdeckung der Iris mit den

Augenliedern begrenzt. Außerdem können Purkinje-Bilder (von Grenzflächen des Auges reflektierte Bilder) bzw. Korneareflexionen aufgezeichnet werden (Buchner and Noth, 2005).

1992 wies Werner eine um bis zu 37 % verminderte Sehschärfe unter Vertikalschwingungsbelastung bei Patienten mit Vestibularisschäden nach. Die Ursache liegt in einer gestörten Efferenzkopie in vertikalen vestibulookulären Reflexbögen (Werner, 1992).

Ein zusätzlicher Schädigungsmechanismus ist in einer kortikalen Fehlsteuerung im visuellen Kortex im Sinne einer fehlerhaften Fuzzy-Logik bei der Blickfeldstabilisierung anzunehmen (Werner and Laszig, 1996).

Ein hilfreiches Werkzeug zur Detektion einer gestörten Vestibularisfunktion ist die zeit-, orts-, fachkraftunabhängige portable Videonystagmografie. Durch die Einführung von Werner 1996, wurde diese Technik auch in klinischen Einrichtungen vermehrt verwendet (Werner and Laszig, 1996). 2019 stellten Werner et al. in Zürich die Handy- basierte portable Videonystagmographie vor (Werner, J.-F. 2019).

Den Bogen über 230 Jahre Vestibularisforschung spannte Werner 1999 in einer kurzen Abhandlung und wies auf die zukünftige Bedeutung der klinischen Vestibularisforschung im Zusammenhang mit langdauernden Weltraumflügen hin.

Nach erweiterten Forschungen von Clarke und Scherer ist es nach 2001 möglich, Augenbewegungen, um die eigene Achse zu dokumentieren.

Bei der Diagnose vestibulärer Erkrankungen wird die Videookulographie meistens zusammen mit der kalorischen Testung oder dem Kopfimpulstest durchgeführt (Keck et al., 1991).

Tabelle 3: Übersicht der apparativen Untersuchungsmethoden

Rezeptoren	Funktionsprüfung	Frequenzselektivität	Testcharakter	Stimuluscharakter
Horizontaler Bogengang	Klinischer KIT	HF	O	P
	vKIT	HF	O	P
	dynamische Sehschärfe	HF	S	P
	thermische Prüfung	NF	O	U
	Drehprüfung	NF-MF	O	P
	Vibrationsprüfung	HF	O	P
	Nahinfrarotreizung	NF	O	P
Vorderer Bogengang	Klinischer KIT	HF	O	P
	vKIT	HF	O	P
	dynamische Sehschärfe	HF	S	P
Hinterer Bogengang	Klinischer KIT	HF	O	P
	vKIT	HF	O	P
Utriculus	ACS/ BCV oVEMs	250-4000Hz	O	U
	SVV	Nein	S	P
	Exzentrische Rotation	NF-MF	O	P
Sacculus	ACS/BCV cVEMPs	250-4000Hz	O	U
	Posturographie	NF	S	P
Rezeptoren	Funktionsprüfung	Frequenzselektivität	Testcharakter	Stimuluscharakter
Horizontaler Bogengang	Klinischer KIT	HF	O	P
	vKIT	HF	O	P
	dynamische Sehschärfe	HF	S	P
	thermische Prüfung	NF	O	U
	Drehprüfung	NF-MF	O	P
	Vibrationsprüfung	HF	O	P
	Nahinfrarotreizung	NF	O	P
Vorderer Bogengang	Klinischer KIT	HF	O	P
	vKIT	HF	O	P
	dynamische Sehschärfe	HF	S	P
Hinterer Bogengang	Klinischer KIT	HF	O	P
	vKIT	HF	O	P
Utriculus	ACS/ BCV oVEMs	250-4000Hz	O	U
	SVV	Nein	S	P
	Exzentrische Rotation	NF-MF	O	P
Sacculus	ACS/BCV cVEMPs	250-4000Hz	O	U
	Posturographie	NF	S	P
	Plattenszillator, Werner 1991			

Beschriftung: HF= Hochfrequentes Verfahren, NF = Niederfrequentes Verfahren, O = objektiv, S= subjektiv, P= physiologischer Reiz, U= unphysiologischer Reiz

3.1.2.2. DIAGNOSTISCHE REIZUNG DER BOGENGÄNGE

Die zuvor beschriebenen Aufzeichnungen der Augenbewegungen in pathologischen Situationen können durch bestimmte Reizungen der einzelnen Teile des Gleichgewichtsorgans ausgelöst werden.

Einer der wichtigsten nicht-invasiven Tests im Bereich der Augenuntersuchung ist der **Video-Kopf Impuls-Test (vKIT)**, der eine Erweiterung des zuvor erläuterten Kopf Impuls Tests ist (siehe Kapitel 3.1.1.3. Vestibulookuläre Untersuchungen S. 30). Die Forschungsarbeiten begannen 1988 und wurden an unterschiedlichen Schulen unterstützt (Lehnen et al., 2017).

Mit dieser Methode kann das Verhältnis von Kopf- und Augenbewegungen für jeden der drei Bogengänge beider Seiten im dynamischen Verlauf separat untersucht werden. Auch heute ist dieser der einzige praktische Test zur Prüfung des vertikalen Bogenganges. Auch bei der objektiven Unterscheidung zwischen peripheren und zentralen Ursachen kann der Test als diagnostisches Tool genutzt werden. Wenn das Gleichgewichtssystem intakt ist und der VOR funktioniert, stimmt die Geschwindigkeit der Augenbewegungen mit der der Kopfbewegung überein.

Das Prinzip ist fast identisch zum ehemaligen vorher bereits beschriebenen Kopf Impuls Test und soll daher nur kurz beschrieben werden:

Die einfache Durchführung ermöglicht die Nutzung in Praxen und Kliniken. Der Patient sitzt aufrecht etwa 1,5 Meter vor einem Blickziel und bekommt eine Videobrille passgenau aufgesetzt. Der Untersucher steht hinter dem Patienten und dreht den Kopf abrupt, indem er eine Hand ans Kinn und eine Hand auf den Scheitel der Person legt. Nach der Bewegung wird der Kopf kurz in dieser Position gehalten und dann in die Ausgangsposition zurückgebracht. Die Bewegungen können nach rechts, links, oben und unten verlaufen. Es wird unterschieden zwischen der Testung des horizontalen und vertikalen Bogengangs, wobei der Hauptunterschied in der Kopfhaltung liegt (Cremer et al., 1998).

Bei der horizontalen Prüfung wird der Kopf aufrecht gehalten, der Blick ist geradeaus, sodass die Bogengänge 30° nach vorne geneigt sind. Die Amplitude soll 10-15° und die Geschwindigkeit 150-250°/s betragen.

Bei der Testung der vertikalen Bogengänge ist durch die anatomischen Grundlagen der Halswirbelsäule die Beweglichkeit eingeschränkt. Der Patient (Kopf geradeaus) wird hierbei mit dem ganzen Körper um 35° nach rechts bzw. nach links gedreht um genau die LARP (links- anterior, rechts- posterior) und die RALP (rechts-anterior, links- posterior) Ebene zu stimulieren. Mit einer Geschwindigkeit von 150°/s und einer Amplitude von 10-15° soll der Reiz mit der Blickrichtung übereinstimmend zur Bogengangsebene eine Augenbewegung auslösen (Leif Erik Walther et al., 2012).

Eine Hochgeschwindigkeitskamera misst die Geschwindigkeit der Augenbewegung, während ein Gyrometer die Geschwindigkeit der Kopfbewegung erkennt. Die Ergebnisse werden in einem Geschwindigkeit-Zeit-Diagramm dargestellt. Der Fokus soll hierbei auf der eigentlichen Augenbewegung sowie dem Auftreten von Korrektursakkaden liegen. Um quantitative Ergebnisse vergleichen zu können, wird der dimensionale Gain benötigt, der das Verhältnis von Augen- zu Kopfbewegung, als Quotient der Geschwindigkeit von Kopf und Auge zum Zeitpunkt des Impulses liefert. Der Gain als Verstärkungsfaktor gilt als allgemeine Größe und liegt bei Gesunden bei 1 und pathologisch unter 0,8, wenn die Augenbewegungen vermindert sind. Als Seitenasymmetrie oder Gainasymmetrie wird der Zustand benannt, wenn die Seitentests links und rechts unterschiedliche Kurvenverläufe zeigen. Dabei gilt eine Abweichung von >8,5 % als pathologisch (Blödw et al., 2013).

Pathologisch kann zwischen zwei Sakkaden unterschieden werden, den Covert-Sakkaden, welche bereits während der Bewegung und den Overt-Sakkaden, welche erst später nach der Bewegungsreizung auftreten (Weber et al., 2008).

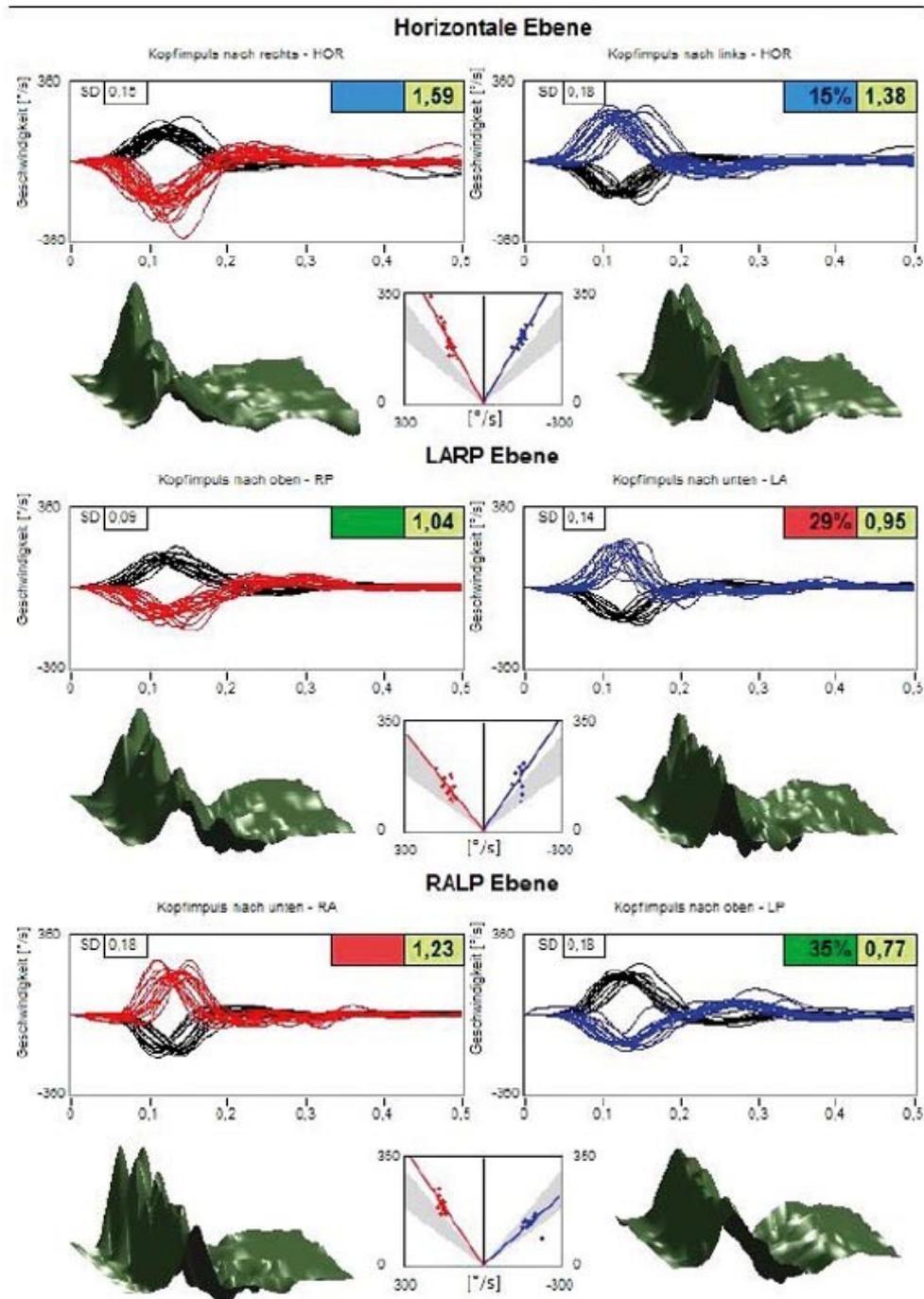


Abbildung 23: Video Kopf Impulstest (aus: Müller B, Geißler K, Guntinas-Lichius O. Der Video-Kopf-Impuls-Test. Laryngo-Rhino-Otologie 2018, S. 306 – 308)

Beschriftung: schwarze Linie = Geschwindigkeit der Kopfbewegung, rot/blau = rechtes und linkes Auge, hellgrün = Gain

Eine weitere Art des vKIT von Rambold 2016 ist die SHIMP (Suppression Head Impulse Paradigm) Methode, bei der der Blickpunkt nicht fest angebracht, sondern zum Beispiel durch eine Laserdiode an der Brille mit dem Kopf beweglich ist. Da bei dieser Testung die Overt-Sakkaden nicht weiter beachtet werden, ist die Auswertung der Ergebnisse deutlich einfacher (Rambold, 2016).

Dieser **HINTS** (Head-Impulse-Nystagmus-Test-of-Skew) wird in den ersten 24-48 Stunden nach Symptombeginn durchgeführt und hat eine Sensitivität von 96 %, um eine Ischämie zu erkennen. Er besteht aus dem klinischen KIT, der Analyse der Augenbewegung und der vertikalen Divergenz, also der skew deviation und erlaubt in der frühen Phase der vestibulären Krankheiten eine schnelle Diagnostik. Zur Erweiterung dieses Tests kann die Fixationssuppression und die Prüfung der langsamen Augenbewegung ergänzt werden (Rosengren et al., 2008).

Während bei der vorher beschriebenen Methode nur der Kopf betroffen ist, kann mit den nachfolgenden Prüfungen über die Bewegung des ganzen Körpers eine Reizung des Gleichgewichtssinns erfolgen. Diese präzisen, meist zuverlässigen Testungen, gehören zu den wichtigsten im Bereich der vestibulären Diagnostik. Zur genauen Untersuchung nicht nur linearer, sondern auch radialer Bewegungen und somit weiterführenden Reizung der Bogengänge sind rotatorische Testungen in den Fokus der Diagnostik gerückt.

Die **rotatorischen Testverfahren** dienen durch Reizung der Bogengänge der Überprüfung des vestibulookulären Reflexbogens.

Erstmals wurde eine Art der rotatorische Testung von Bárány 1907 durchgeführt (s.o).

Bei der Rotationsprüfung kann zwischen der konzentrischen und der exzentrischen Rotation unterschieden werden. Die erstgenannte untersucht die Funktion der horizontalen Bogengänge beider Labyrinth, wenn diese genau in Drehrichtung ausgerichtet sind. Der Proband neigt den Kopf um 30° nach unten und wird in einem dunklen Raum auf einem Drehstuhl gleichförmig rotiert. Die konstante Geschwindigkeit liegt dann bei 400-600°/s. Die exzentrische Rotation reizt nicht den horizontalen Bogengang, sondern dient der Untersuchung des Utriculus und soll daher später im Text genauer behandelt werden (Brey et al., 2008), (Johst 2001).

Physiologisch betrachtet kommt es bei der Drehprüfung zu einer Trägheitsströmung im horizontalen Bogengang und somit zur Cupulaauslenkung entgegen der Drehrichtung. Nach einiger Zeit kehrt die Cupula jedoch wieder in Ruhelage zurück. Es kommt zur Umkehrung der Endolymphströmung und damit zum postrotatorischen Nystagmus in die Gegenrichtung. Somit gibt es einen biphasischen Verlauf in der Untersuchung: Die erste Phase mit einem perrotatorischen vestibulären Nystagmus als Reaktion auf den Gleichgewichtsreiz und die zweite Phase mit einem entgegen gerichteten postrotatorischen Nystagmus in dem Moment, in dem sich die Flüssigkeitsbewegung umdreht.

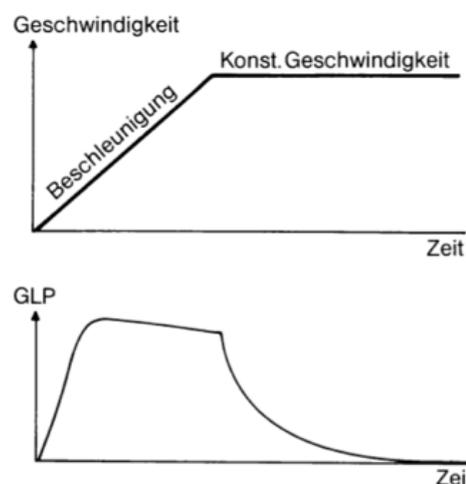


Abbildung 24: Verlauf der Drehstuhlbewegung und des daraus resultierenden Nystagmus (aus: Scherer H. Das Gleichgewicht I, Springer Berlin Heidelberg, 1984, S. 100)

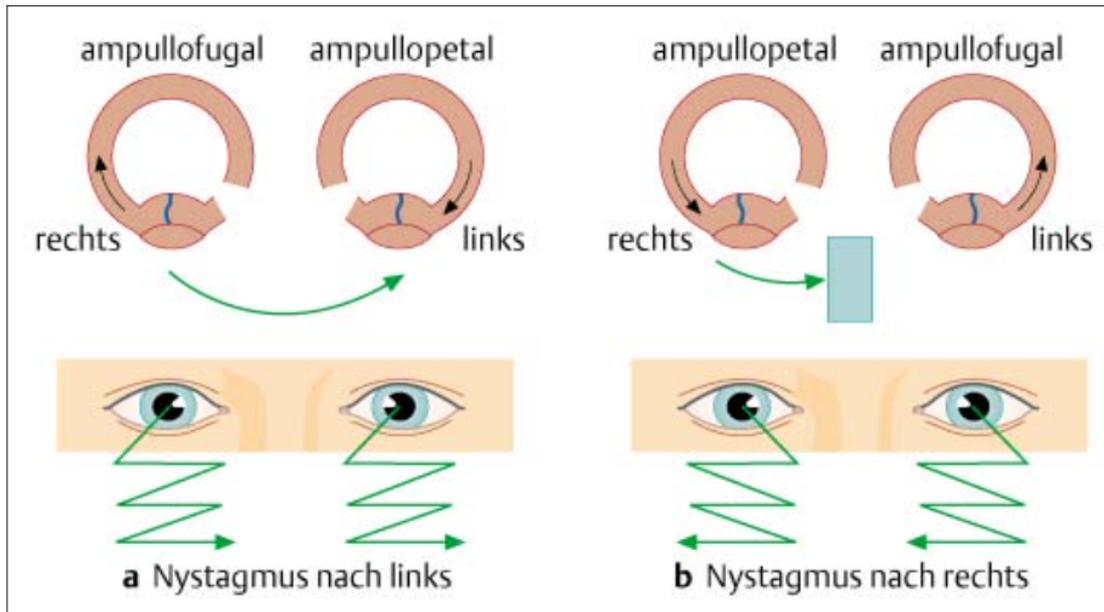


Abbildung 25: Prinzip der rotatorischen Prüfung (nach Bönninghaus 1983) (aus: Stoll, W., E. Most, M. Tegenthoff, Schwindel und Gleichgewichtsstörungen, Georg Thieme Verlag KG, 2004, Stuttgart, S.79)

Ab 1907 haben Bárány, Haas 1963 und 1967 Montandon mit unterschiedlichen Arten von Reizen experimentiert. Mit gering überschwelligen Reizen können Kompensationen am besten erfasst werden. Bei trapezoiden Reizen ist die Intensität von Beschleunigung und Bremsung gleich, dazwischen liegt eine Phase von drei Minuten mit konstanter Geschwindigkeit. Dementgegen konnten mit starken dreieckförmigen impulsartigen Reizen Verlängerungen in den Ausschwingungen provoziert werden. Sinusoidale Pendeltestungen zeigten Differenzierung von unterschiedlichen Nystagmusarten (Bárány and Politzer, 1907), (Haas, 1963), (Haid, 1990a).

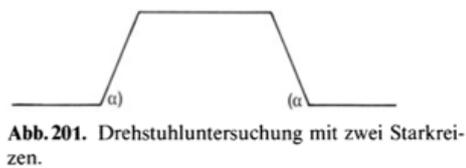
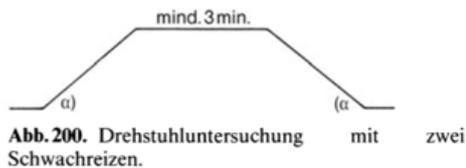


Abbildung 26: Drehstuhluntersuchungen mit zwei Schwachreizen/ Starkreizen (aus Scherer H. Das Gleichgewicht I, Springer Berlin Heidelberg, 1984, S. 102)

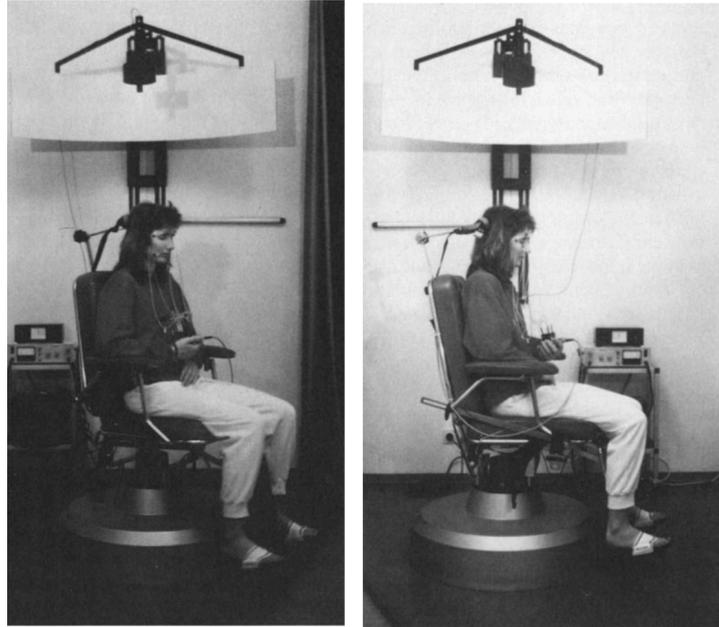


Abbildung 27: Zentrischer Drehstuhl für die Rotationsprüfung (aus: Haid C.T. Vestibularisprüfung und vestibuläre Erkrankungen, Springer Berlin Heidelberg, Berlin 1990, S. 97)

1962 wurde erstmals die positionsabhängige Torsionspendelbewegung in der Klinik angewendet, nachdem sie von Greiner vorgestellt wurde. Durch fünfmalige kontinuierliche Rechts- und Linksdrehung um jeweils 260° mit einer Winkelgeschwindigkeit von $90^\circ/s$ ist ein direkter Seitenvergleich bei Rechts- und Linksbeschleunigung möglich. Durch den mechanischen Pendelstuhl wird ebenfalls eine freie, gedämpfte Pendelbewegung mit immer kleiner werdender Geschwindigkeit erzeugt. Der Stuhl wird durch einen Motor betrieben, bis er zum Stillstand kommt (Greiner et al., 1962).

Eine weitere Form der Prüfung ist die frequenzabhängige Drehstuhlprüfung, bei der auch die Belastung mit höheren Frequenzen, wie sie in alltäglichen Situationen auftritt, analysiert werden kann. Durch verschiedene Stimulusfrequenzen mit konstanter Drehgeschwindigkeit werden die Bogengänge gereizt. Ein Beispiel dieser Untersuchung ist der von Jongkees 1979 erforschte dreieckige Starkreiz. Der zu Beginn unterschwellige Reiz wird beschleunigt und dann innerhalb von ein bis zwei Sekunden gestoppt. Durch unterschiedliche Linien (gradlinig= gesund, gebogen= pathologisch) im Cupulogramm von Jongkees 1966 können so Störungen in den Bogengangsparen unterschieden werden. Bei gesunden Menschen entsteht aus jedem Parameter eine gerade Linie, bei Pathologien sind diese Linien gebogen.

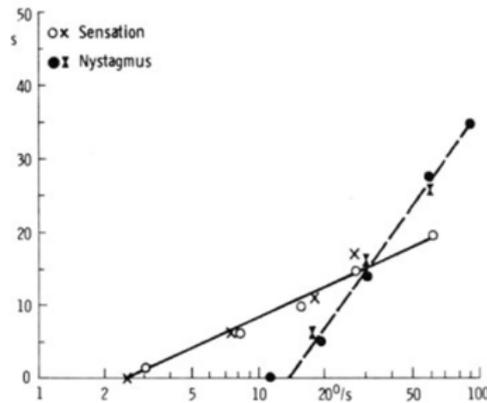


Abbildung 28: Cupulogramm nach v. Egmond, Groen und Jongkees, Postrotatorischer Nystagmus (Dauer) (aus Scherer H. Das Gleichgewicht I Springer Berlin Heidelberg, 1984, s. 102)

Fineberg entwickelte konsequent 1978 einen Eigenrotationstest bei dem der Patient seinen Kopf aktiv, gesteuert von akustischen Signalen, dreht (Vestibulärer Auditorotationstest VAT). Durch diesen Test wird das System durch die höhere Beschleunigung stärker gefordert (Fineberg et al., 1987).

Der Sensor besteht aus einem Zweiachsen- Gyrometer für die Geschwindigkeit der Kopfbewegung und einer Zwei-Kanal Elektroofokulographie zur Registrierung der horizontalen und vertikalen Augenbewegung. Die Patienten werden gebeten, Bewegungen wie Kopfschütteln und Kopfnicken mit offenen Augen und geschlossenen Augen auszuführen. Der VAT wird hauptsächlich zur Diagnostik im Bereich von peripheren Störungen wie MM oder VN angewandt (Hsieh et al., 2015).

Wolfe fand 1986 heraus, dass durch Messung von Latenzzeit und Verschiebung der Phasen zwischen zentraler und peripherer Störung unterschieden werden kann. Er entwickelte eine frequenzabhängige Prüfung, den sinusoidal harmonic acceleration test. Durch computergesteuerte elektrische Drehstühle wird die Frequenz gesteigert. Dabei wird der Patient mit Vor- und Rückwärtsbewegungen in horizontaler Ebene bewegt und damit der VOR gereizt. Es wird so lange gedreht, bis ein Peak von ca. 50°/s erreicht wird. Danach wird der Stuhl langsamer und dreht bis zu dem gleichen Peak in die andere Richtung. Die Frequenzen bei dieser Testung liegen meist zwischen 0,01 und 0,64 Hz. Drei Hauptfaktoren werden bei der Analyse der Ergebnisse berücksichtigt: der Gain (Peak Augenbewegung zu Peak Stuhlrotation) die Phase und die Symmetrie. Mit der Phase ist die temporäre Bewegung der Augen in Relation zur Bewegung des Stuhls gemeint (Wolfe et al., 1986).

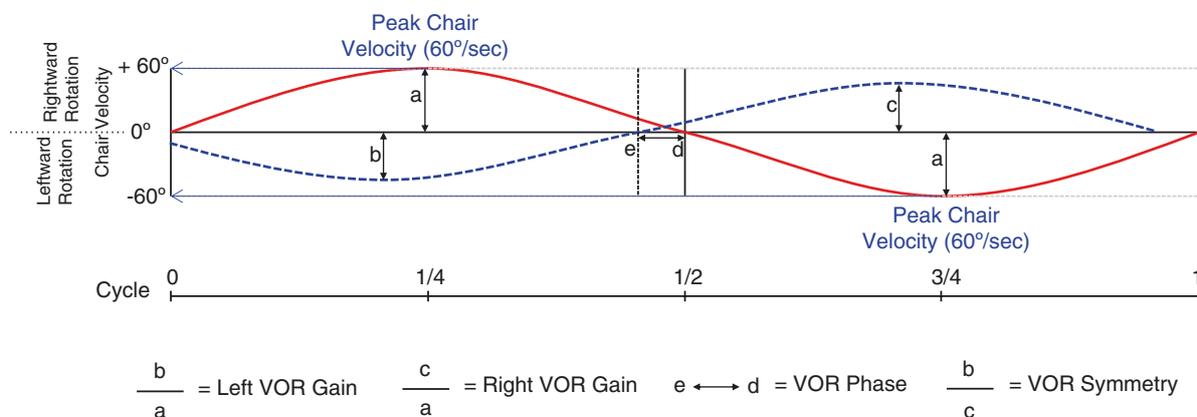


Abbildung 29: Single cycle of chair rotation (aus: Babu, S., Schutt, C.A., Bojrab, D.I. Diagnosis and Treatment of Vestibular Disorders. Springer International Publishing, 2019, Cham S. 82)

Bei der genaueren Auswertung wird vor allem auf den postrotatorischen Nystagmus geachtet. Eine Funktionsminderung des Labyrinths wird an einem asymmetrischen postrotatorischen Nystagmus erkannt. Um die Ergebnisse grafisch darzustellen, veröffentlichte Boenninghaus 1980 ein Schema, welches perrotatorische und postrotatorische Schlagzahlen aufzeichnet.

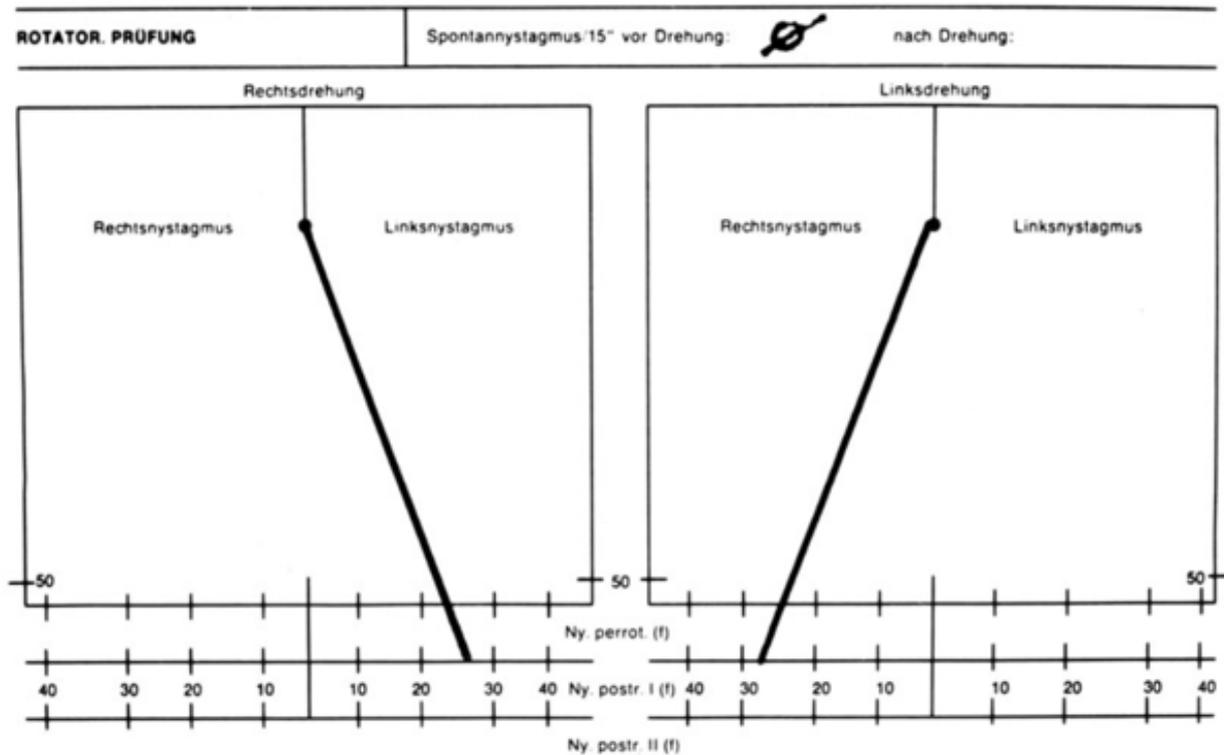


Abbildung 30: Schema nach Stoll, Boenninghaus zur Dokumentation rotatorischer Befunde (aus: Scherer H. Das Gleichgewicht I, Springer Berlin Heidelberg, 1984, s. 105)

Patienten mit akuter peripherer Vestibulopathie haben meistens einen verminderten VOR-Gain und eine verlängerte Phase direkt nach der Drehung. Außerdem kann eine Asymmetrie festgestellt werden. (siehe Kapitel 4. Diskussion S. 73) (Zalewski, 2018).

Mit der Entdeckung von Brown-Séquard, Schmiedkam und Hensen 1860, dass eine Spülung des äußeren Gehörgangs für Schwindel sorgt, begann die Forschung der **kalorischen Prüfung** (Brown-Séquard, 1860). Diese gilt noch heute als eine der wichtigsten Bereiche der vestibulären Diagnostik. Mit dieser Prüfung kann der Zustand der Bogengänge voneinander seitengetreunt untersucht werden (Wigand 1978).

Bei der Durchführung des Tests ist auf die vertikale Lage des horizontalen Bogengangs zu achten. Nach Hallpike sollte dem Patienten im Liegen der Kopf um 30° erhöht gelagert, nach Veits im Sitzen um 60° gedreht sein. Die Spülung erfolgt durch eine Spülsonde in den äußeren Gehörgang, sodass der Wasserstrahl nicht direkt aufs Trommelfell, sondern gegen die Gehörgangswand gerichtet ist.

Die Warmspülung mit 44°C warmem Wasser führt durch eine Ausdehnung der Endolymphe zu einer Strömungsrichtung utrikulopetal (medial) und damit zu einer Depolarisation und erhöhten Feuerung von Aktionspotentialen. Man erkennt einen Nystagmus mit schneller Komponente in Richtung des stimulierten Ohrs.

Bei der Kaltspülung mit 30°C kaltem Wasser ist eine Richtungsveränderung utrikulofugal (lateral) durch

erhöhtes spezifisches Gewicht erkennbar. Nach einer Hyperpolarisation entsteht eine ipsilaterale Augenbewegung zum nicht gereizten Ohr gefolgt von einer schnellen Rückstellung (Faan et al., 2010). Bei der geschlossenen Spülung sorgt das Wasser nicht direkt, sondern über einen Ballon aus Gummi oder Latex für eine Temperaturveränderung (Hallpike, 1955).

Eine andere Möglichkeit, die ebenfalls zu Temperaturänderung führt, ist die Luftinsufflation, welche jedoch gegenüber der zuvor beschriebenen etwas weniger genutzt wird. Dies liegt vor allem an der geringeren Wärmekapazität und größerem Verdünnungseffekt von Luft gegenüber Wasser. Bei dieser Methode wird Luft in den Gehörgang geblasen. Die Empfehlungen für die einzelnen Parameter sind in der Literatur uneinheitlich, dennoch sind für Luft eine längere Testdauer und danach evtl. größere Temperaturunterschiede notwendig.

Physiologisch wird bei der thermischen Prüfung die Schwere/Dichte der Teilchen im horizontalen Bogengang verändert, wodurch es zum Absinken und damit zur rotierenden Endolymphströmung und Cupulaauslenkung kommt.

Als zweite Ursache für die Veränderung des Ruhepotentials gilt der direkte Einfluss der Temperatur auf die Sinnes- und Nervenzellen. Da es sich nicht um eine Drehbeschleunigung als Reiz handelt, wird in diesem Test von einem inadäquaten Test gesprochen. Der Reiz entspricht dabei der Kopfdrehung in einem Bereich um die Frequenz von 0,003 Hz (Abb. 31). Als Resultat wird eine langsame Bewegung der Augen sichtbar (Lücking et al., 2020).

Ein Prüfungsergebnis kann in Abb. 26 eingesehen werden. Die Daten werden in der langsamen Nystagmusphase (GLP) genommen, da diese am besten für die quantitative Beschreibung geeignet ist. Die Phase wird in Winkelgraden pro Sekunde angegeben. Es wird eine Zeit-Intensitätskurve angelegt, die für alle Seitentests in einem vier Quadrantendiagramm zusammengetragen wird. Bei der Auswertung der Ergebnisse ist darauf zu achten, dass Medikamente, Alkohol, Koffein etc. die Reaktion beeinflussen und daher 24 Stunden vor Durchführung des Tests darauf verzichtet werden sollte. Auch die psychische Verfassung und Schlafmangel kann Auswirkungen auf das Ergebnis haben (Lücking et al., 2020).

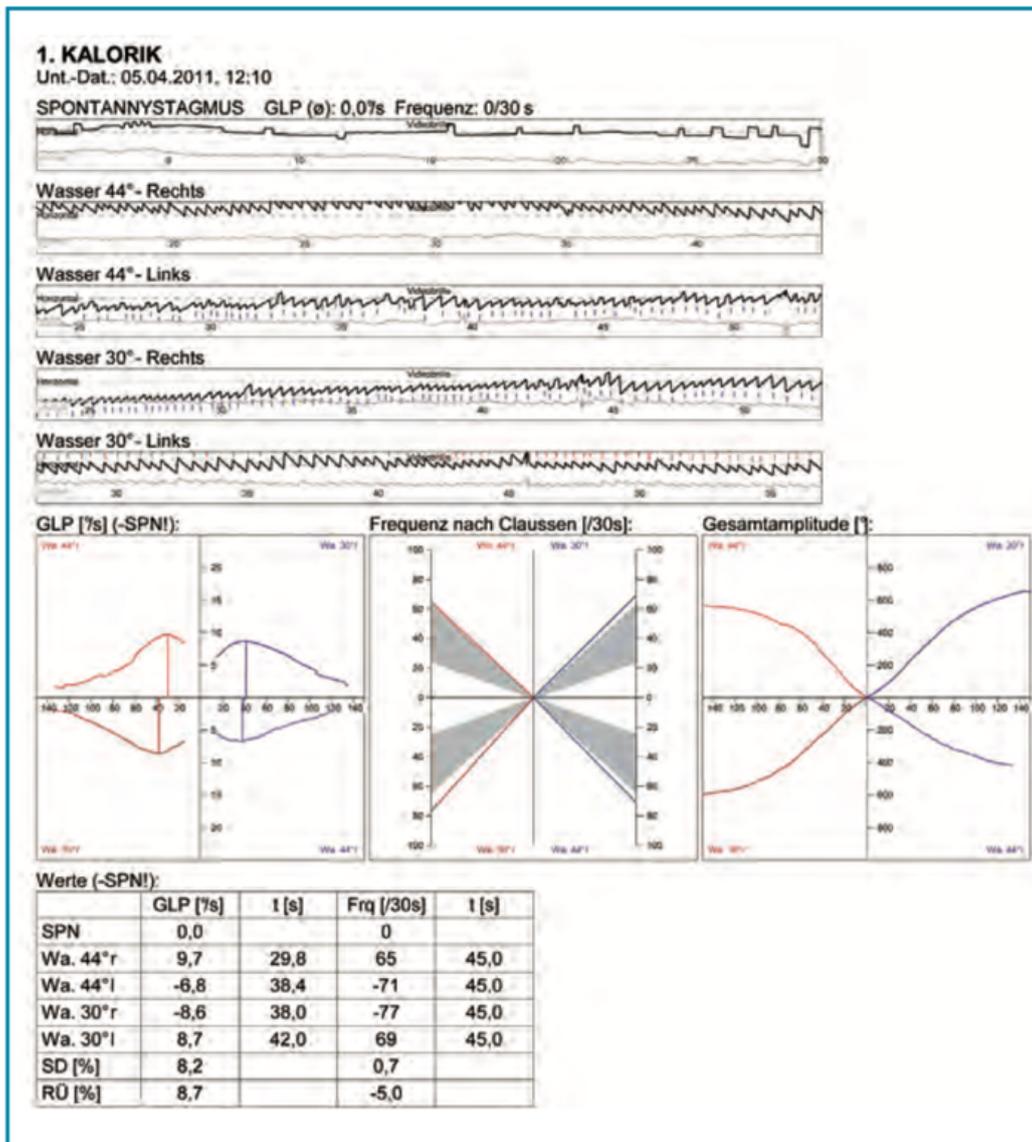


Abbildung 31: Prüfungsergebnis Kalorik mit Schmetterlingsschema nach Claussen (aus Hufschmidt, A., Lücking, C.H., Rauer, S., Glocker, F.X. Neurologie compact. Georg Thieme Verlag. S. 789)

Bei Über- beziehungsweise Untererregbarkeiten gibt es folgende Normwerte, die jedoch Abweichungen unterliegen:

1. Übererregbarkeit: Summe aller vier Reizungen (RW+RK+LW+LK) übersteigt 221°/s
2. Untererregbarkeit: Summe der vier Reizungen unterschreitet 21°/s

(Jacobson et al., 1993)

Es ist der direkte Seitenvergleich (SD), sowie ein Richtungsüberwiegen (RÜ) in Prozent möglich. Im gesunden Patienten reagieren beide Seiten symmetrisch. Nach der Formel von Jongkees und Phillipzoon kann eine Seitendifferenz berechnet werden.

Tabelle 4 Berechnung nach Jongkees und Phillipzoon

Parameter	Berechnung	Aussage
Seitendifferenz	$\frac{((RW+RK) - (LW+LK))}{(RW+RK+LW+LK)} * 100\%$ (Norm +/- 25%)	Unterfunktion einer Seite meist peripher-vestibuläre Störung
Richtungsüberwiegen	$\frac{((RW+LK) - (LW+RK))}{(RW+RK+LW+LK)} * 100\%$ (Norm +/- 30%)	Überwiegen einer Nystagmusrichtung bei Stimulation am rechten wie am linken Ohr, daher meist Hinweis auf zentral-vestibuläre Störung

Dabei bedeutet ein negativer Wert eine gesteigerte Erregbarkeit des linken, ein positiver Wert eine bessere Erregbarkeit des rechten Labyrinths. Der Befund einer Seitendifferenz kann Rückschlüsse auf Schädigungen des horizontalen Bogengangs oder die primär afferenten Neuronen geben. Zentrale Läsionen hingegen würden keine Seitendifferenz verursachen (Uemura and Cohen, 1974).

Bei einem Richtungsüberwiegen kann der Unterschied zwischen beiden Nystagmusrichtungen errechnet werden. Dabei weisen positive Werte auf ein Überwiegen des rechtsgerichteten Nystagmus und negative Werte für ein linksgerichtetes Überwiegen (Jongkees and Philipszoon, 1964).

Für die Registrierung der Augenbewegung kann bei der kalorischen Reizung sowohl auf die Frenzelbrille als auch auf die ENG mit und ohne Infrarotkamera zurückgegriffen werden.

Die unterschiedlichen Reaktionsformen der kalorischen Prüfung wurden durch die Arbeit von Haid und Wigand 1976 durch ein Frequenz-Kalorigramm erfasst. Dieses gibt während der gemessenen 30 Sekunden (Kulminanzzeit) die Schlagzeiten an. Damit ist es möglich Seitenvergleiche und Rückschlüsse auf Reaktionstyp, Nystagmusschrift und Größe der vier Messwerte zu bekommen.

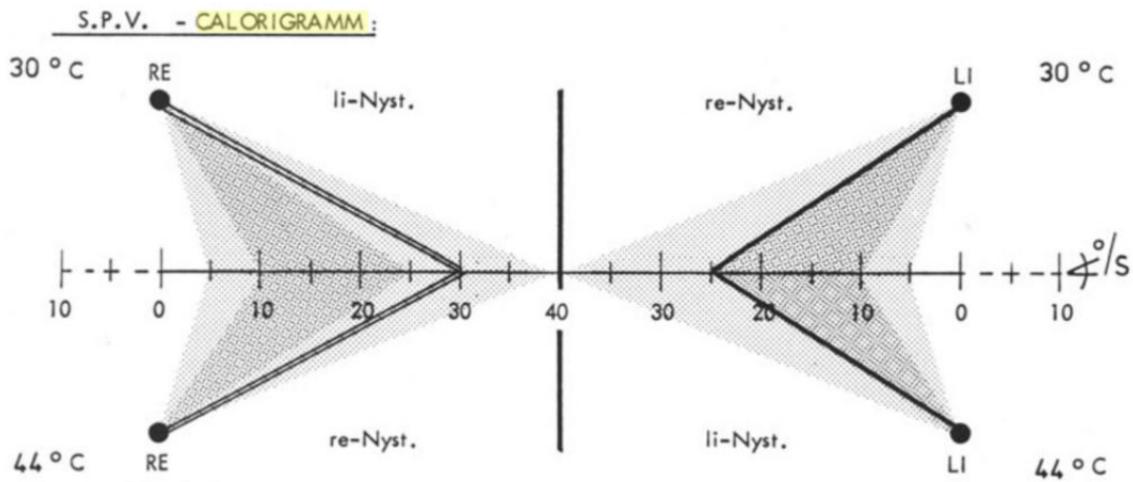


Abbildung 32: Seitengleiche kalorische Erregbarkeit im Slow Phase Velocity Calorigramm (aus Ganz, H., Schätzle, W., HNO Praxis heute. Springer Berlin Heidelberg, Berlin 1980. S.19)

Beschriftung: rechts: Warmspülung von jeweils 30°/s und links 25°/s

Zur Ergebnisauswertung deutet eine einseitige Unerregbarkeit auf eine periphere Läsion auf derselben Seite im Endorgan, inneren Gehörgang oder Vestibulariskern hin. Auf der gesunden Seite entsteht weiterhin ein Nystagmus, welcher auf der erkrankten Seite nicht zu provozieren ist.

Eine beidseitige Unerregbarkeit hingegen kann sowohl peripher als auch zentral bedingt sein. Zentrale Beispiele hierfür sind Hirnstammtumore oder eine basale Meningitis (Ganz and Schätzle, 1980).

Nachdem erste Grundlagen, wie bereits erwähnt schon 1907 von Barany vorgestellt wurden, verbesserten zahlreiche Abwandlungen bezüglich Wassermenge, Temperatur, und Dauer der Durchführung die Untersuchungsmethode. Erste signifikante Erkenntnisse nach 1956 wurden von Torok 1957 veröffentlicht. Er forschte mit einer Temperatur von 48 °C und kam zu folgenden Ergebnissen: Die Frequenzcharakteristik des thermischen Nystagmus nannte er Kulminations-Phänomen. Er beobachtete variierende Nystagmusfrequenzen während der Reizung, sowie einen anfänglichen starken Anstieg der Frequenz von 10-20 Sekunden. Außerdem erkannte er einen langsamen Abfall der Frequenz, unnormale Nystagmen und Kulminanzkurven deuten auf Pathologien im Vestibularorgan hin (Torok, 1957).

Um eine Unterscheidung zwischen peripherer oder zentraler Läsion bei Unerregbarkeit machen zu können, entwickelte Demanez 1968 eine Fixationssuppression. Dabei soll der Patient nach der kalorischen Prüfung eine Lampe fixieren, wodurch der Nystagmus unterdrückt wurde. Wird keine Intensitätsminderung erkennbar, kann auf eine zentrale Läsion geschlossen werden (Demanez, 1968).

Schon im Jahr 1971 wurde von Bruker und 1980 von Reker eine Modifikation zur normalen Testung vorgestellt. Sie reizten bilateral und simultan beide Organe und fanden heraus, dass sich beide Reize gegeneinander aufheben. Wenn eine Differenz in der Erregbarkeit vorliegt, entsteht ein Nystagmus. Hierbei konnte eine Kaltreizung zur weniger erregbaren Seite, bei einem warmen Reiz zur besser erregbaren Seite, einen Nystagmus auslösen. Ebenfalls führte Reker die automatische Wechselpülung ein, bei der nur eine Seite aber mit sinusförmig schwankenden Temperaturen gereizt wird. Nach elfmaligem Wechsel, mit je fünf Durchführungen auf jeder Seite wird der Nystagmus beobachtet. Man entdeckte eine Differenz zwischen warm und kalt; die warme Reizung verursachte eine stärkere Reaktion (Reker, 1980).

Nicht nur Benson ab 1966 und Mulch 1979 sondern auch Scherer 1983 beschäftigten sich im Zuge der schnellen Entwicklung in Spacelabmissionen weitergehend mit der kalorischen Prüfung in der Schwerelosigkeit (Scherer et al., 1986b). Hierbei wurde deutlich, dass der Nystagmus nicht wie in der von Bárány aufgestellte These durch Konvektionsströme, sondern durch Volumen – und Druckveränderungen entsteht. Dadurch, dass die hydrostatischen Kräfte im All nicht wirken, kommt es nicht zur Gravitation und somit kann nicht von Konvektionsströmung ausgegangen werden (Bárány and Politzer, 1907).

Exp Brain Res (1986) 64: 255–263

Experimental
Brain Research
© Springer-Verlag 1986

European vestibular experiments on the Spacelab-1 mission: 3. Caloric nystagmus in microgravity

H. Scherer¹, U. Brandt², A. H. Clarke^{1*}, U. Merbold³, and R. Parker⁴

¹ Institut für Otolaryngologie, Klinikum Großhadern, Universität München, D-8000 München, Federal Republic of Germany
² Swedish Air Force (retired); ³ SL1 Payload Specialist, ESA; ⁴ SL1 Mission Specialist, NASA

Summary. Response to caloric stimulation was examined in two subjects in the weightless environment of orbital flight. Using air insufflation, a binaural temperature stimulus profile was performed twice on each subject during flight. In all but one test, which was carried out on the first mission day, a caloric nystagmus was registered. This zero-g nystagmus was similar to ground-based pre- and postflight responses with regard to its intensity, its temporal correlation with the stimulus profile (nystagmus was always directed towards the warmer ear) and the subjective sensations reported by the tested subjects. These findings demonstrate that mechanisms other than thermoconvection are involved in the elicitation of the caloric nystagmus response. At each stage of the temperature stimulus profile, linear acceleratory stimulation was presented in the form of oscillations in the X-axis. Some differences were found between one-g and zero-g conditions in the resultant modification of the nystagmus response.

Key words: Caloric stimulation – Microgravity – Nystagmus – Bárány – Spacelab 1 – Orbital flight

Introduction

The caloric experiment carried out during the Spacelab SL1 mission was designed to examine the adequacy of the thermoconvection model of the caloric mechanism, and to examine the interaction between the signals from the otolith and semicircular canal organs.

Since its initial publication by Bárány (1906), this explanation of the caloric nystagmus, based on a

thermo-convective peripheral mechanism has, despite some objections, remained largely acceptable to the majority of the vestibular community. It should be made clear at this point that regardless of the true nature of the peripheral mechanism, the caloric test – which involves non-physiological stimulation of the individual vestibular organs – remains central to the clinical examination of vestibular disorders, as it has done since its introduction by Bárány.

According to the convection theory the temperature gradient within the temporal bone, produced by irrigation with water at temperatures above or below body temperature, causes circulation of the endolymph within the membranous duct by thermal convection. In the meantime, however, it has been established that the cupula occludes the lumen of the ampulla and thus the endolymph is not free to circulate around the semicircular duct. Consequently, the theory of convective flow has been modified such that during caloric stimulation the anisotropic changes in endolymph density caused by the temperature gradient across the plane of the semicircular canal duct are said to produce a convective torque, which can be expressed as a differential pressure across the cupula (Steer 1967; Oman and Young 1969).

Under conditions of microgravity, as are prevalent in Spacelab during orbital flight, no thermo-convective effect may occur. Thus, according to the theory of Bárány, no corresponding stimulation of the semicircular canal receptors should result during the caloric test. This has been supported by a number of researchers, for example by Bergstedt (1961), who, extrapolating from centrifuge measurements involving accelerations upwards of one-g, predicted that in zero-g conditions the caloric reaction should disappear. In a study involving caloric stimulation during parabolic flight, Oosterveld and van der

* Dr. Clarke collaborated during data evaluation
Offprint requests to: H. Scherer (address see above)

Abbildung 33: Kalorische Prüfung, Spacelabmission (aus Scherer, H., et al. European vestibular experiments on the Spacelab-1 mission: 3. Caloric nystagmus in microgravity." *Experimental brain research* 64.2 (1986), S. 255)

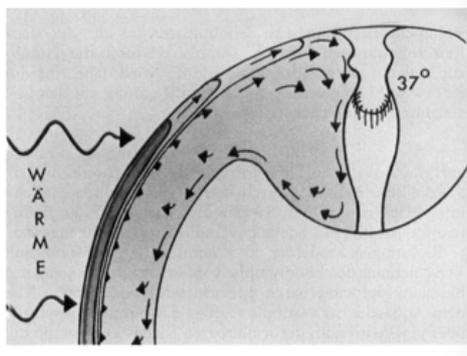


Abbildung 34: Strömung in der Ampulle bei Warmreizung in Schwerelosigkeit (aus H.W. Pau, W. Limberg, Laryng. Rhino Otol. 67): Die Bedeutung von schleichenden Strömungen in Schwerelosigkeit (1988)

Clarke und Scherer sprachen 1986 von einer Interaktion zwischen den Otolithen und den Bogengängen. Die von Clarke als Raumkrankheit bezeichnete Erkrankung mit vegetativen Symptomen zeichnet sich durch eine Diskordanz auf Grund der fehlenden Erdanziehungskraft aus (Scherer et al., 1986).

1984 bestätigten Scherer und von Baumgarten, dass es zum Anstieg und Abfall des Drucks im Labyrinth kommt, wenn sich in der Endolymphe die Temperatur verändert (von Baumgarten et al., 1984).

Ein Jahr später stellte Grohmann die These auf, dass die Volumenveränderung zur Volumenverschiebung der Endolymphe in Richtung Ampulle und Utriculus (Ductus endolymphaticus) führt. Laut seiner Forschungen beruht die Reizung zu 20 % auf dem thermischen Ausdehnungseffekt und zu 80 % auf Konvektion (Grohmann, 1985).

1989 veröffentlichten Pau und Limberg, dass eine einseitige schleichende Endolymphströmung an der Wand des Endolymphschlauchs in der bogennahen Ampulle von der Crista zur Cupula einen Nystagmus zum gereizten Ohr hin und andersherum von der Cupula zur Crista einen Nystagmus zur Gegenseite verursacht (Pau and Limberg, 1989).

Seit 1991 wurde durch Zenner und Zimmermann bekannt, dass Sinneszellen unter unterschiedlichen Temperaturbedingungen ihre Länge verändern können. Damit war die früher aufgestellte These zur Nystagmusentstehung bestätigt (Zimmermann et al., 1991).

Erst 1980 durch Mulch und Scherer und 1996 durch Helling, Scherer und Westhofen wurden allgemeine Empfehlungen zur Standardisierung für den deutschsprachigen Raum festgelegt. Es sind hierbei genaue Richtlinien für Temperatur und Dauer vorgegeben (50-100 ml Wasser mit einer Temperatur von 44 °C, 30 °C und evtl. 20 °C vor, Spüldauer 30 s und einer Pause zwischen den Spülungen von fünf bis sieben Minuten (Mulch and Scherer, 1980).

Nach generationenübergreifender Forschung gilt die kalorische Testung auch heute noch als eine der Hauptuntersuchungsmethoden im Bereich der vestibulären Diagnostik.

Zur Trias der drei wichtigsten Funktionsüberprüfung gehören neben der kalorischen Reizung und dem Video- Kopfpulstest der **Vibrationstest**.

Zentrales Ziel des Vibrationstests ist die Unterscheidung zwischen peripheren und zentralen Vestibularisschäden. Außerdem dient er der Lokalisation der betroffenen Seite, um den Grad und den Verlauf zu erfassen.

Der Vibrationstest wurde erstmals 1973 von Lücke veröffentlicht, der erkannte, dass Vibrationen auf den Schädel oder die Halsmuskulatur Nystagmen auslösen können. Er führte den Begriff

vibrationsinduzierter Nystagmus (VIN) ein, welchen er fast ausschließlich bei peripheren-vestibulären Störungen sah (Lücke, 1973).

Hamann führte diese Forschungen dann 1994 fort und steigerte die Erfolgsquote des Tests auf 95 % (Hamann and Schuster, 1999a).

Der Patient sollte bei der Untersuchung in einem abgedunkelten Raum sitzen und den Kopf aufrecht halten. Die Durchführungsdauer betrug fünf bis zehn Sekunden. Die Anwendungsgebiete sind der Planum mastoideum mit Seitenwechsel. Da die Intensität des Nystagmus von visuellen Einflüssen abhängt, sollte die Untersuchung mit und ohne visuelle Fixation durchgeführt werden. Als optimale Reizfrequenz wird der Bereich von 60 bis 100 Hz angegeben.

Zur Registrierung und Dokumentation sollte eine Frenzelbrille angewendet werden, als Maß für den VIN wird die Geschwindigkeit der langsamen Phase angegeben (SPV).

Bei dem VIN ist auffallend, dass er ohne Latenz auftritt, und direkt mit dem Reiz endet. Es findet eine Adaption ab drei Minuten andauernden Reizen statt. Zuerst die horizontale und dann die vertikale und torsionale Komponente. Das frequenzabhängige Auftreten des VIN liegt zwischen 30 und 120 Hz (Hamann and Schuster, 1999a). Bis dahin sind die auslösenden peripher vestibulären Rezeptoren noch nicht bekannt.

Hamann und Wiblishauser führten 2003 vergleichende Untersuchungen des Vibrationstest mit der kalorischen Reizung durch. Auf Grund der hohen Korrelation in den Ergebnissen wurde davon ausgegangen, dass eine Reizung des horizontalen Bogengangs besteht. Ist der VIN peripher bedingt, ist er seitenunterschiedlich intensiv. Visuelle Fixation hemmt den peripheren VIN, während der zentrale gar nicht oder nur wenig gehemmt wird. Bei vollständigen einseitigen Funktionsverlusten ist ein Nystagmusschlag auf die gesunde Seite zu beobachten. Besonders wurde dies bei MM beobachtet (Wiblishauser, 2003).

Durch Vibration lassen sich auch experimentell verursachte (Rotation, Kalorik) Spontannystagmen beeinflussen.

Da der VIN nicht von der Kompensation durch zentrale Systeme beeinflusst wird und auch nach Jahren an Intensität nicht abnimmt, gilt er auch über längere Zeiträume als zuverlässiges diagnostisches Mittel. Für die Untersuchung von Dehiszenzen ist besonders die Subokzipitalregion als Vibrationslokalisation vorteilhaft. Mit einer Frequenz von 500 Hz ist ein Vibrationsnystagmus nachweisbar; es entsteht ein horizontaler, vertikaler als auch torsionaler Nystagmus.

Auch wenn die Forschung zu zentralen Störungen in Kombination zu Vibrationsdiagnostik nicht weit ist, fanden Hamann und Schuster bei 10 % der Patienten einen horizontalen Nystagmus bei Läsionen im Hirnstamm und im Kleinhirn. Außerdem gibt es Arbeiten über VIN bei vestibulärer Migräne und Multipler Sklerose (MS) (Dumas et al., 2016).

Der Test läuft bei den meisten Menschen problemlos ab, es gibt jedoch Kontraindikationen. Hierzu zählen die Versorgung mit einem Cochleaimplantat, Stapesplastik, Netzhautablösung, Blutungsneigung oder Arteriosklerose, antikoagulative Behandlung und intrakraniellen Blutungen.

3.1.2.3. DIAGNOSTISCHE UNTERSUCHUNG DER OTOLITHEN

Die Untersuchung der Otolithen lässt sich einteilen in die Prüfungen des Utriculus oder des Sacculus. Dabei werden bei beiden Untersuchungen die Aktivität bzw. Antwort der Sinneszellen in der Macula überprüft.

Wie bereits im Teil der Bogengangsuntersuchungen eingeleitet, wurde 1966 eine Methode von Jongkees vorgestellt. Die Technik der Rotationsprüfung mit Hilfe der **Parallelschaukel**. Durch die exzentrische vertikale Rotation bei konstanter Winkelgeschwindigkeit wird eine einseitige Stimulation der Otolithenorgane erreicht. Der Patient liegt auf dem Rücken auf einer freischwebenden Liege und kann in Querrichtung oder Längsrichtung schwingen. Bei gesunden Patienten erzeugt die Schwingung eine kompensatorische Augenbewegung. Auslenkung nach vorne, zum Beispiel Augenbewegung nach unten. Bei pathologischen Ergebnissen kommt es zu Verzögerungen in den Augenbewegungen und gegebenenfalls zu einem Schwindelgefühl (Jongkees, 1966) (Berendes, 1977).

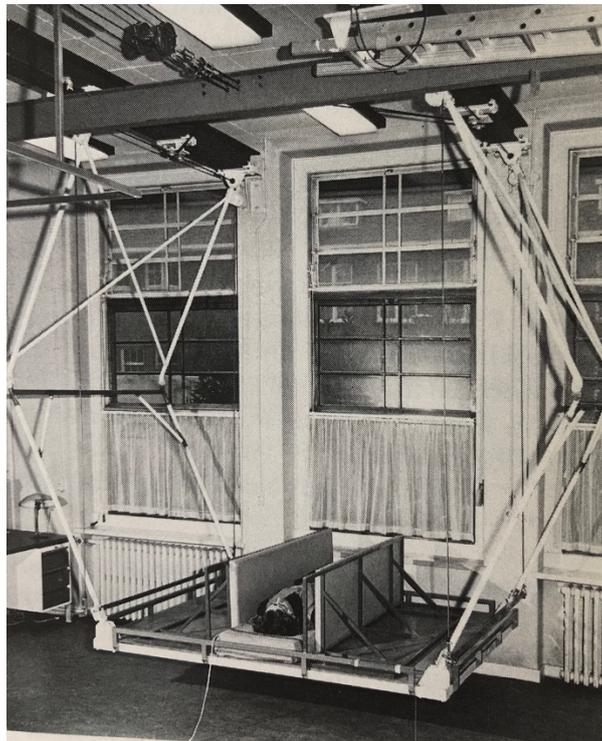


Abbildung 35: Parallelschaukel nach Jongkees (aus J. Berendes, R. Link, F. Zöllner, Hals- Nasen- Ohrenheilkunde in Praxis und Klinik, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1979, Band 5 Ohr,)

Nach einigen Forschungen wurden die klinischen Anwendungsmöglichkeiten durch moderne Drehstühle verbessert. Diese Drehstühle haben eine Vorrichtung um den Patienten seitlich zu verschieben und dann zu rotieren. Für eine präzise Testung wird vorher der Abstand der Otolithen durch Messung des bipatientalen Schädeldurchmessers bestimmt. Er beträgt fast immer 8 cm (Interotolithenabstand) (Johst, 2001.).



Abbildung 36: Seitlich verschiebbarer Drehstuhl (exzentrische Rotation) mit montiertem Helm, Kamera, Blitzgerät (aus Ursula Johst, zur klinischen Bedeutung der exzentrischen vertikalen Rotation zum Nachweis von Otolithenfunktionsstörungen beim Menschen. Freiburg, Diss. 2001, S. 40). Sammlung Werner

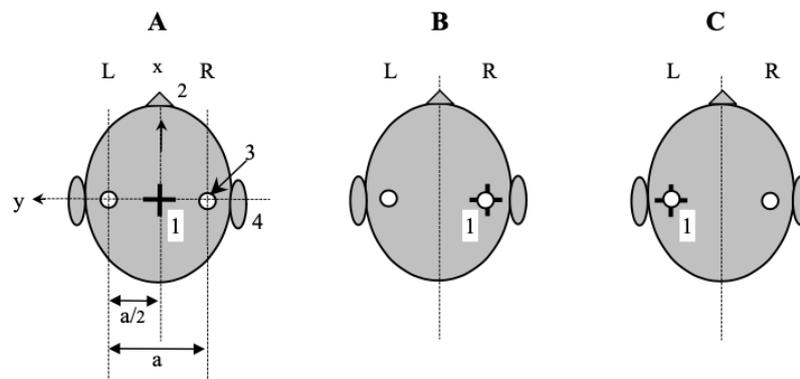


Abbildung 37: Drehachsenverlauf im Verhältnis zum Schädel (aus Ursula Johst, Zur klinischen Bedeutung der exzentrischen vertikalen Rotation zum Nachweis von Otolithenfunktionsstörungen beim Menschen. Freiburg, Diss. 2001, S. 39)

Beschriftung: A- vertikale zentrische Rotation B- vertikale exzentrische Rotation (rechts) C- vertikale exzentrische Rotation (links) 1= Drehachse 2= Nase, 3= Innenohr, 4= Ohrmuschel, a = Interotolithenabstand, $a/2$ = seitliche Verschiebung des Drehstuhls (> 4 cm)

Bei der Objektivierung und Quantifizierung des wahrgenommenen Schwindels reichen die vestibulospinalen Untersuchungen meist nicht aus. Hamann und Bonkowsky fanden 1989 heraus, dass bei Gesunden die Genauigkeit eine gerade Linie senkrecht zu erstellen, nicht mehr als 2 Winkelgrade abweicht (Bonkowsky and Hamann, 1987).

Friedmann gelang es dann erstmals, zu zeigen, dass Patienten mit peripher vestibulären Läsionen abweichende vestibuläre Vertikale aufweisen. Er fand eine Abweichung von 20° bei Patienten mit einseitiger Labyrinthektomie (Friedmann, 1970).

Durch diese ersten Erfahrungen wurde die Testung der **subjektiven Vertikalen** in die Diagnostik von Gleichgewichtserkrankungen eingeführt. Hierbei wird das Tonusgleichgewicht der Otolithenmembran getestet.

Der Untersuchte blickt durch eine Maske und sieht eine Linie, die er selbst verdrehen kann. Er soll nun die Linie vertikal ausrichten, der dabei entstehende Winkel wird dem Untersucher elektrisch angezeigt. Die Wahrnehmung über die subjektive Vertikale wird von den Otolithenorganen gesteuert. Durch diese Ergebnisse kann die Funktion des Utriculus geprüft werden. Bei vestibulären Funktionsstörungen kommt es zu Abweichungen. Dieser Test kann auch Aufschlüsse auf Störungen geben, obwohl eine thermische Reaktion seitengleich war (Ernst and Basta, 2016).

Weiter wurde die subjektive Vertikale in die klinischen Routinediagnostik durch Modifikationen durch Westhofen aufgenommen. Mit Hilfe einer Modifikation des vertikalen Zeichentests durch statische Kippung nach vorne und hinten, wird die subjektive vertikale getestet. Als negativer Test bei Gesunden gelten Werte unter 20° als normal, wobei größere Kippungen auf einen ipsilateralen Schaden hinweisen (Westhofen, 2001).

Nicht nur für die Vertikale, sondern auch für die Geradeausrichtung hat der Mensch eine subjektive Wahrnehmung, die seit Forschungen von Hopf und Hamann 1990 für die Diagnostik genutzt werden. Hierbei wird eine Leiste genutzt, auf der eine Leuchtdiode von dem Patienten eingestellt werden soll. Pathologische Nystagmen verändern den Geradeauspunkt (Reiß and Reiß, 2009).

Als weiteren Test zur Rezeptorspezifischen Überprüfung der Otolithen können vestibulär evozierte myogene Potenziale (**VEMPs**) eingesetzt werden. Dabei werden vestibuläre Reflexe der Otolithenorgane durch Schall („air-conducted-sound“, ACS), Vibration („bone-conducted vibration“ BCV) oder galvanische Stimulation ausgelöst und abgeleitet.

Erste Untersuchungen mit dieser Testung wurden 1958 von Geisler durchgeführt. Sie konnte mit Klickreizen Potentiale von der Kopfhaut aufzeichnen (Geisler et al., 1958). Kurze Zeit später 1964 testete die Arbeitsgruppe Bickford zur Ableitung die occipitale Region. Dabei fand sie heraus, dass die Antworten nur bei gleichzeitiger Kontraktion der Halsmuskeln aufgenommen werden konnten. Daraus schlussfolgerten sie den myogenen Ursprung (Bickford et al., 1964).

Weitere Forschungen unternahmen Colebatch und Halmagyi ab 1992. Sie fanden heraus, dass die Antwort des Muskels von der Muskelvorspannung, dem Alter, der Frequenz, sowie dem Reizpegel abhängig ist. Dabei wurden zur Funktionstestung des Sacculus als erstes die zervikalen VEMPs (cVEMPs) erforscht (Colebatch and Halmagyi, 1992).

Als Indikation für diesen diagnostischen Test gelten Symptome wie Gangunsicherheit, posttraumatischer Schwindel und Liftschwindelgefühle.

Mit diesen Tests ist eine Differenzierung zwischen vestibulärer Neuropathie, Otosklerose, Dehiszenz, MM und vestibulärer Migräne möglich. Es handelt sich also um eine topografische Differenzialdiagnose.

Bei der c-VEMP-Untersuchung werden durch einseitige akustische Stimulation, mit Hilfe von Elektromyographie am Musculus sternocleidomastoideus, Antworten evoziert und nachgewiesen. Der ungekreuzte Reflex wird von Colebatch 1994 „vestibulo-kollikulären Reflex“ genannt und verläuft zum Kerngebiet des N. accessorius. Dieser soll die Funktion des Sacculus bestätigen (Colebatch et al., 1994). Der niederfrequente Reiz von 200-1000 Hz hat eine Stärke zwischen 75 und 90 dB und es wird von einem inhibitorischen Potential gesprochen: das heißt, der Muskel ist vorher im angespannten Zustand. Bei der Durchführung werden EMG- Elektroden über dem kranialen und kaudalen Teil des Muskels, sowie eine Erdelektrode auf der Stirnmitte aufgeklebt (Babu et al., 2019).

Der Patient sitzt aufrecht, der Kopf soll zur gereizten Seite gedreht werden. Zuerst wird ein initiales inhibitorisches Signal von 13 ms „gefeuert“, gefolgt von einem exzitatorischen Ausschlag etwa 23 ms. Bei einem gesunden Sacculus sind bei einer seitentrennten Untersuchung beide Potentiale nachweisbar. Bleibt ein Potential aus, wird von einem Ausfall auf dieser Seite ausgegangen (Colebatch et al., 1994). Eine Asymmetrie zwischen beiden Seiten von größer als 33-47 % gilt nach der Symmetrieration von Akin und Kollegen als pathologisch (Akin and Murnane, 2001).

2010 wurde dann eine Seitendifferenz von nur 40 % als pathologisch gewertet (Rosengren et al., 2010a). Da bei absolutem Hörverlust nur die beiden ersten Potentiale vorhanden sind, ist der Ausschluss einer Taubheit mit diesem Test möglich (Welgampola and Colebatch, 2005).

Im gleichen Jahr gelang es dann den Forschern Rosengren et al. weitere Ableitungsorte vor allem die extraoculären Augenmuskeln zu untersuchen. Diese Motorneurone können mit kurzer Latenz sehr präzise Augenbewegungen auslösen (Rosengren et al., 2005).

Bei diesen sogenannten o-VEMPs werden die durch den VOR hervorgerufenen Augenmuskelbewegungen auf der Gegenseite beobachtet. Signale werden hierbei vom inferioren Musculus obliquus des Auges aufgenommen. Dieser Reflex wird hauptsächlich durch den Utriculus und den superioren vestibulären Nerv ausgelöst. Die Potentiale können entweder über 400-800 Hz Stimulus über Luftleitung (ACS) oder über 100 Hz Knochenleitung (BCS) ausgelöst werden. Die Stimulation ist ebenfalls einseitig, jedoch das erste Signal exzitatorisch und negativ, das folgende Signal inhibitorisch und positiv. Das erste Potential hat eine Latenzzeit von 10 ms und das zweite 15 ms. Mit dieser Testung kann ebenfalls durch eine Asymmetrie-Ratio die Funktion des Utriculus nachgewiesen werden (Rosengren et al., 2013).

Als Hardware wird eine BERA-Messeinrichtung benötigt, wobei die Stimulation über Luft- oder Knochenleitungshörer stattfindet (Basta and Ernst, 2014).

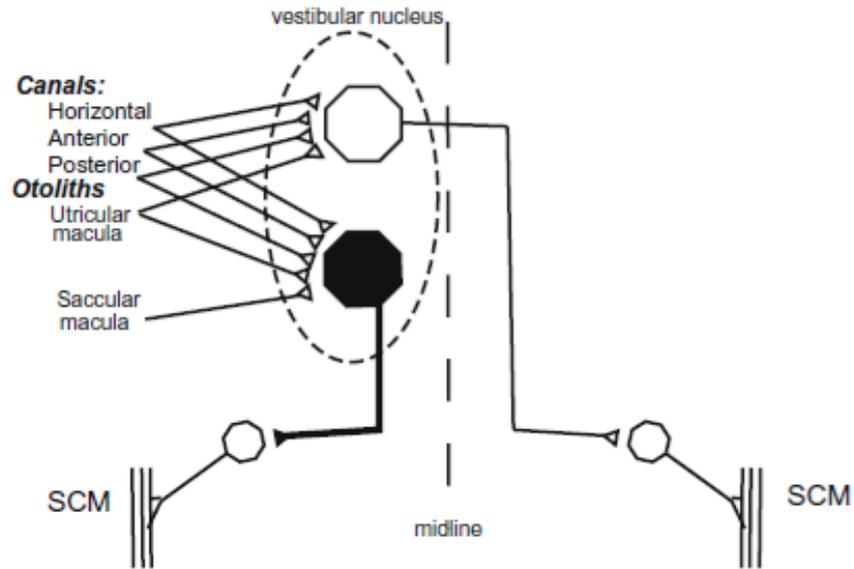


Abbildung 38: Afferenzen der Bogengänge (aus Curthoys, I. S., A critical review of the neurophysiological evidence underlying clinical vestibular testing using sound, vibration and galvanic stimuli. Clinical Neurophysiology, 2010 S. 132-144)

3.1.2.5. MULTISENSORISCHE UNTERSUCHUNGSVERFAHREN

Die Untersuchungsmethoden, die nicht auf der Beobachtung des Nystagmus basieren, sind die Posturographien, die dynamische Sehschärfe und die Elektrocochleographie.

Die **statische Posturographie** ist im weitesten Sinne mit dem Rombergversuch zu vergleichen. Diese ermöglicht es, eine Gewichtsverteilung durch Druckverteilung der Zehen während verschiedener sensomotorischer Situationen im Stehen zu messen. Ist der sensorische Input dauerhaft gestört, haben die Patienten schlechtere Gleichgewichtsleistungen, wodurch es häufig zu Stürzen kommt.

Walther und Westhofen erforschten 2007, dass es sich bei älteren Patienten um natürliche degenerative Prozesse handelt, wodurch diese Art von Schwindel zu einem epidemiologisch wichtigen Problem wird. Mit dieser Methode lässt sich die Gleichgewichtsleistung in normalen Bewegungsabläufen testen (Ernst and Allum, 2001).

Bei dieser Methode steht die Testperson für jeweils 30 Sekunden mit offenen und dann geschlossenen Augen auf einer drucksensitiven Platte wobei Körperschwankungen aufgenommen werden. Bei peripheren Störungen kommt es meist zu Lateropulsion, bei Kleinhirnstörungen zu Posteropulsion.

Diese Methode reicht jedoch für die komplexeren Bewegungsabläufe nicht aus. Aktuell ist es möglich, mit kleinen batteriebetriebenen Messgeräten auf der Hüfte die Körperschwankungen aufzunehmen und auf Computern abzulesen. Dadurch können die Patienten auch in alltäglichen Situationen objektiv beurteilt werden, um so das Sturzrisiko einzuschätzen. Nach Basta liegt die Sensitivität der mobilen Posturographie bei 82 % (Basta et al., 2013).

Die **dynamische Posturographie** dagegen wird unter Bewegung durchgeführt, zum Beispiel durch Destabilisierung mit Hilfe eines Kissens oder Bewegungen in der Bodenplatte (Šimlová, 2021).



Abbildung 39: Smart Equitest Neurocom (aus Šimlová, M., Vliv jednorázového cvičení v tzv. senzomotorické řadě na posturální stabilitu měřenou na Neurocom SMART Equitest, 2021, S.19)

Es werden vier verschiedene Tests durchgeführt:

ADP (adaptive protocol), der SOT (sensory organisation test), PER (posture-evoked response), MCT (motor control test).

Bei der zuerst 1976 entwickelten Methode ADP bewegt sich die Oberfläche, auf der der Patient steht, langsam nach vorne und hinten. Durch das verlangsamte Kippen kann das autonome Nervensystem angepasste Reaktionen erstellen. Zu Beginn der Testung ist auch der gesunde Patient nicht in der Lage auf die Schwankungen zu reagieren, ohne umzufallen, jedoch nach einigen Wiederholungen schafft er durch Adaption einen Ausgleich und fällt nicht mehr um (Nashner, 1976).

Als nächstes beschrieb Nashner 1982 den SOT, bei dem die visuellen, vestibulären und somatosensorischen Systeme mit einbezogen werden, um die Haltung zu bewahren. Dies geschieht durch Unterbrechungen wie zum Beispiel das Schließen der Augen, visuellen Input mit Schwankungen, oder unterstützende Sicherheitsoberflächen, die ebenfalls schwanken können. Gesunde Patienten können diese Störungen durch andere Sinne kompensieren (Nashner et al., 1982).

Der PER, erstmals von Diener 1988 beschrieben, ähnelt bis auf die Geschwindigkeit der Bewegungen dem ADP. Die Bodenoberfläche bewegt sich schneller nach vorne und hinten. Hierdurch wird der M. gastrocnemius, beziehungsweise der vordere Tibialis muskel gestreckt. Diese Muskelstreckung kann durch eine Elektromyographie aufgezeichnet werden (Diener et al., 1988).

Bei der zwei Jahre später entwickelten MCT bewegt sich die Bodenplatte ebenfalls nach vorne und hinten, um die Rotation um den Fußknöchel und das Nachvorne- oder Hintenlehnen des Patienten zu beobachten. Diese kompensatorischen Kräfte sowie die Symmetrie der Gesamtgewichtsverteilung auf den Füßen werden aufgezeichnet (Nashner and Peters, 1990).

Die Claussen 1974 erstmals eingeführte **Craniokorpographie** dient vor allem der Darstellung eines Unterbergertests. Sie ist eine bestimmte Variante der Posturographie, wobei mit Hilfe einer Sofortbildkamera mit Lichtstrahlen fotografische Aufnahmen gemacht werden. Abweichungen von 45°

nach links und 60° nach rechts gelten als pathologisch (Claussen, 1974) (Claussen, 1981) (Claussen, 1978) (Keck et al., 1983).



Abbildung 40: Cranio-Corpo-Graphie, (aus Claussen, C., Die objektive Darstellung des Torticolliswinkels mittels der Cranio-Corpo-Graphie (CCG). Arch. Otorhinolaryngol. 231, 1981 S.626)



Abbildung 41: Claussen, 1998 in Würzburg (Sammlung Werner (SW))

Die **dynamische Seeschärfe** ist ein Test, der ähnlich wie der vKIT, die Funktionsfähigkeit aller Bogengänge untersucht. Grundlage des Tests ist der VOR, der bei Funktionsstörungen für eine visuelle Unschärfe sorgt. Um die dynamische Sehschärfe zu testen und somit Rückschlüsse auf die drei Bogengänge zu erlangen, werden Landolt Ringe auf einem Monitor gezeigt und der Patient soll reagieren. Gemessen wird eine Differenz zwischen statischem Visus, also Sehtest und dynamischen Visus während eines Kopfpulses. Bei einer Verschlechterung von mehr als zwei Stufen wird von einer Pathologie ausgegangen (Nashner and Peters, 1990).

Die **Elektrocochleographie (ECOG)** ermöglicht Aufnahmen von elektrischen Antworten der inneren Haarsinneszellen über den Nervus cochlearis und Nervus acusticus. Die Forschungen reichen bis in die 1930 Jahre zurück. Erste menschliche Aufnahmen wurden 1947 bei Patienten mit Otosklerose gemacht. Die Entwicklung und Verbesserung von technischen Computermethoden erlaubten 1960 erste Aufnahmen bei wachen Patienten. Lange Zeit konnte diese Methode nur intraoperativ mit Elektroden um das runde Fenster oder das Promontorium gemacht werden. Transtympanale Nadelanwendung wurde erstmals 1947 durchgeführt, aber erst 1960 verbreitet verwendet (Lawrence et al., 1947). 1967 folgten dann extrapyramidale Anwendungen, wobei die Elektroden auf den äußeren Gehörgang und später auch in der tympanischen Membran angebracht wurden (Yoshie et al., 1967).

Durch eine Elektrode werden Summation und Summenaktionspotentiale vom Promontorium abgeleitet. Drei unterschiedliche Signale werden erkannt: Cochleare Microphonik (CM) zur Wahrnehmung unmittelbarer Umleitungen der Unterteilungen, Summationspotentiale (SP) zur Erkennung von Verzerrungen der Basalmembran und Aktionspotentiale (AP) um die Feuerrate des Hörnervs zu testen. Die CM ist direkt proportional zur Verschiebung der Basalmembran und folgt auf den Stimulus, ausgehend von den äußeren Haarzellen. Die SP werden ebenfalls von den äußeren Haarzellen generiert, aber in Folge einer Verschiebung der Basisplatte und somit der Position der Basalmembran. Diese erzeugt eine direkte Spannung ab ca. 0,8 ms nach dem Stimulus. Das AP hingegen ist nur zu Beginn des Stimulus zu erkennen und steigt mit erhöhter Stimulusstärke (Eggermont, 1976).

Die Methode wird besonders durch Gibson 1977 bei der Diagnose von MM angewendet (Gibson et al., 1977), aber auch bei Dehiszenz und der Überwachung von cochlearen Implantaten. Bei einem Ergebnis von mehr als 0,3 als Quotient, geht man von einem menierschen endolymphatischen Hydrops aus (Henderson, 2011).

Zu apparativen Diagnostikverfahren gehören auch **bildgebende Verfahren**. Mit Hilfe hochauflösender Magnetresonanztomographie und CT des Felsenbeins ist es möglich, periphere und zentrale vestibuläre Erkrankungen besser zu diagnostizieren. Die Möglichkeit der bildgebenden Verfahren beruht in Bezug

auf die vestibuläre Diagnostik weniger auf der funktionellen Untersuchung, sondern dient der Darstellung der knöchernen Strukturen im Os petrosum. Auf Grund der Lokalisation des Systems im Hirnstamm und Kleinhirn, ist die Magnetresonanztomographie die Methode der ersten Wahl. Die mehrschichtigen CT-Aufnahmen ermöglichen eine räumlich hochauflösende Darstellung der Felsenbeinstrukturen, vor allem des knöchernen Labyrinths, des Fazialiskanals und der Otobasis.

Die MRT-Untersuchung verläuft in einer zirkular polarisierten Kopfspule und es werden insbesondere Strukturen des Innenohrs, des Meatus acusticus internus und des Kleinbrückenwinkels abgebildet. Bei zentralen Schwindelbeschwerden werden Aufnahmen von Hirnstamm und Zerebellum durchgeführt. Tumoröse und entzündliche Weichteilprozesse sind hierbei besser zu erkennen, verglichen mit dem CT.

Durch technische Verbesserung lassen sich Raumforderungen im inneren Gehörgang oder im Mittelohr, Felsenbeinfrakturen und nukleare Läsionen im N. vestibularis nachweisen. Außerdem werden entzündliche oder neoplastische Innenohrerkrankungen, NV, Dehiszenzen des oberen Bogengangs und Labyrinthkontusionen darstellbar (Petrovic et al., 2010).

Die modernste Möglichkeit ergibt sich bei der Diagnostik zum MM, da hierbei der Endolymphhydrops erkannt werden kann. Dabei wird nach MRT-Kontrastmittelgabe die Aufnahme im Perilymphraum, mit der des Endolymphraums verglichen, um Rückschlüsse auf den Hydrops ziehen zu können (Ernst und Basta, 2016) (siehe Diskussion).

Digitale Volumetomografie (DVT)

Eine in den letzten zehn Jahren populärer gewordene Technik der Diagnostik im Gesichts- und Ohrschädelbereich, ist die DVT. Sie kann als Alternative zum herkömmlichen CT angesehen werden. Mit Hilfe eines flächigen Detektors werden Strahlenbündel entweder konusförmig (Bildverstärker) oder pyramidenförmig (Flachpanel-Detektoren) eingeblendet. Durch Rückresorptionsverfahren wird das 3D Volumen der abgebildeten Region berechnet und somit dreidimensionale Schnittbilder gemacht. Die Bilder sind dimensionsgetreu dargestellt. Bis heute stehen unterschiedliche Modelle bezogen auf Patientenposition sitzend, liegend sowie stehend und die Größe des abgebildeten Volumens „Field of view“ (FOV) zur Verfügung.

Die Technik führt auf Grund der Strahlenbelastung durch ionisierende Strahlen vor allem bei Kindern und Jugendlichen zu möglichen Folgeschäden und sollte nur unter Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden. Für Schwangere kann die DVT nicht eingesetzt werden. Besonders im Bereich der HNO hat sich die DVT prä-, intra-, und postoperativ durchgesetzt.

Die Anwendungsspanne der DVT reicht von Mittelgesichtsuntersuchungen beispielsweise bei der chronisch-rezidivierenden Rhinosinusitis, über den Einsatz im Ohrbereich, im Rahmen der Cochlea-Implantat-Versorgung bis hin zur Zahnheilkunde.

Besonders die genaue Darstellung von pathologischen Veränderungen wie Entzündungen, Frakturen oder Destruktionen aber auch Anomalien und Asymmetrien machen diese Methode besonders vielseitig einsetzbar. Eine genaue anatomische Darstellung des Mittelohrs inklusive Gehörknöchelchen, Fazialiskanal, den Bogengängen und des Felsenbeins ist möglich und macht die DVT somit für die Gleichgewichtsdiagnostik interessant (Bremke et al., 2010).

Eine weitere Methode, um die quantitative Blutversorgung der Hirnareale zu überprüfen, ist die Single Photon Emission Computed Tomography (SPECTS). Durch intravenöse Gabe HMPAO (Hexamethylpropylenaminooxim), ein Radiopharmakon, werden 360° Aufnahmen in 64 Blickwinkeln vorgenommen. Durch Computeraufzeichnungen werden Areale mit verminderter Aufnahme sichtbar, welche ischämisch oder weniger perforiert sind. Bei Schwindel zeigen sich sowohl in frontalen, temporalen, parietalen und occipitalen Regionen des Gehirns Asymmetrien (AUST, 1996).

Eine bessere Perfusion des Gehirns sorgt für eine Abnahme von Schwindelsymptomen, wie an einer Studie von Krishna et al. zu erkennen ist. Bisher wird diese Diagnosemethode vermehrt für ischämische Attacken, Epilepsie oder zerebrale Infarkte genutzt, jedoch wie in der genannten Studie sichtbar, auch für die Diagnostik schwindelbedingter Erkrankungen eingesetzt (Krishna et al., 2000).

Ein weiteres Beispiel für die Nutzung der SPECT in vestibulären Erkrankungen wird in der Tinnitusdiagnostik bei Menière Patienten deutlich. Eine starke Asymmetrie der Perfusion im Seitenvergleich bei Erkrankten erlaubt eine akkurate Diagnostik und ermöglicht somit eine gezielte Therapie (Shulman and Goldstein, 1996).

Genauso wie die SPECT gibt auch die Positronen –Emissionen-Tomographie (PET) Aufschlüsse über die Stoffwechselfversorgung untersuchter Areale. Hierbei werden schnell zerfallene Radionuklide eingesetzt.

3.1.3. COMPUTERGESTÜTZTE ANALYSE UND KÜNSTLICHE INTELLIGENZ

Die Gesundheitssysteme überall auf der Welt stehen bezüglich steigender Kosten, qualifiziertem Personal, Arbeitsbedingung und alternder Bevölkerung vor großen Herausforderungen. Die zunehmende Digitalisierung und der revolutionär industrielle Schub eröffnen bisher ungeahnte Möglichkeiten in Hinblick auf Wertschöpfung und Arbeitsplatzsicherung.

Der Beginn der computergesteuerten neurootologischen Auswertung geht auf Claussen und das von ihm entwickelte neurootologische Anamneseinventar (NODEC) zurück. Erste Publikation beginnen bei Claussen dazu 1969 (Claussen, 1969).

Die computergestützte Nystagmusanalyse ist besonders in den letzte 20 Jahren vermehrt in den Mittelpunkt der Diagnostik von Gleichgewichtsstörungen gerückt.

Die vollautomatische Nystagmusanalyse basiert auf verschiedenen Algorithmen, die zur Auswertung von Augenbewegungen herangezogen werden. Diese sind sehr genau, jedoch unterschiedlich in ihrer Zuverlässigkeit. Ein besonderes Problem spielen hierbei Artefakte, die von Computersystemen nicht immer eindeutig erfasst werden (Hanson and Goebel, 1998).

Das erste vollautomatische Programm wurde von Torok und Nykiel 1962 vorgestellt (Torok and Nykiel, 1962).

Acht Jahre später wurde dieses durch Henriksson weiterentwickelt und somit auch die langsame Nystagmusphase erkennbar gemacht. Trotz Anwendung von Analogfiltern und genauer Auswertung des Messsignals konnten nur Aufnahmen unter Idealbedingungen durchgeführt werden (Greiner et al., 1970).

Herberts et al. gelang es dann Untersuchungen unter verschiedenen Reizparametern auszuwerten, wodurch der Grundbaustein auch für die heutige Forschung und Diagnose mit computergestützter Analyse gesetzt war (Allum et al., 1975).

Anhand der Arbeit von Brauner von 2008 mit einem genauen Vergleich von computergesteuerter und manueller Nystagmusauswertung wird deutlich, dass die computergestützte Auswertung nur minimale Abweichung gegenüber der manuellen zeigt. Diese und weitere Studien zeigen deutlich die Alltagstauglichkeit der automatischen Nystagmusanalyse als sicheres und zuverlässiges Verfahren (Brauner, 2008), (Elidan and Sohmer, 1994).

Als eindeutige Voraussetzung für die Anwendung gilt jedoch die Möglichkeit die einzelnen Nystagmusparameter wie bei der manuellen Auswertung exakt bestimmen zu können, um mögliche Artefakte oder Abweichungen frühzeitig erkennbar zu machen.

Auch die künstliche Intelligenz (KI) besonders die Säulen Machine- und Deep-Learning spielen im medizinischen Bereich eine zunehmend wichtige Rolle im Hinblick auf diagnostische Sicherheit und individuelle Behandlungsansätze.

In der Erforschung von Krankheiten wird aktuell und zukünftig der KI ein hoher Stellenwert zugesprochen werden.

Im diagnostischen Bereich von Krankheiten ist das Machine-Learning ein entscheidender Schlüsselbegriff.

Machine-Learning bezeichnet das Erlernen neuer Funktionen basierend auf Daten, ohne dass dafür eine gezielte Programmierung erforderlich ist. Ein System lernt aus vorhandenen Daten Zusammenhänge und kann diese auf neue Modelle anwenden.

In Bezug auf die Trainingsmethoden werden zwei Arten unterschieden: Die Kontrollierte („supervised“) von der Unkontrollierten („unsupervised“). Bei Ersterer lernt das System durch vorgegebene Daten oder Bilder mit den zugehörigen Diagnosen. Beim Unkontrollierten hingegen sind keine Diagnosen vorgegeben und das neuronale Netzwerk lernt autonom durch das Bilden von neuronalen Gruppen (Handelman et al., 2018).

Dieses Deep-Learning bezeichnet einen Teilbegriff des Machine-Learning, bei dem besonders auf die Arbeit von neuronalen Netzwerken gesetzt wird, um einen kontinuierlichen Fortschritt und Entwicklung zu erzielen. Diese Netzwerke agieren wie menschliche Synapsen durch die Weitergabe und das Empfangen von Informationen von einem zum nächsten künstlichen Neuron. Dadurch wird ein multidimensionales Erfassen von Sachverhalten möglich (Wennker, 2020).

Besonders im Bereich der bildgebenden Diagnostik sind zum Beispiel Programme wie CheXNet seit 2017 oder CNN seit 2018 in der Lage Lungenerkrankungen bzw. Brustkrebs zuverlässiger zu erkennen als geschulte Radiologen (Rajpurkar et al., 2017),(Ribli et al., 2018).

Forschungsarbeiten von 2018 (PLOS ONE) zeigen, dass bei menschlichen Lungenuntersuchungen durch Auskultationen erhöht Fehldiagnosen gestellt wurden. Diese Nachteile wurden versucht durch KI zu verbessern. Hierbei werden durch Vernetzung eines Stethoskops mit zwei Elektroden EKG und verschiedenen Deep-Learning Systemen, mit Cloudservice Daten von neuronalen Netzen analysiert und diagnostiziert.

Deep RadiologyNet aus Los Angeles hat sich besonders auf Kopf-CT-Scans spezialisiert und zeigt eine deutlich niedrigere Fehlerquote auf als bisherige menschliche Pathologen (Merkow et al., 2017).

Auch Aussagen über mögliche Krankheitsverläufe, Vorhersagen über Krankenhausaufenthalte und Sterblichkeit sind durch KI möglich geworden (Rajkomar et al., 2018).

Speziell im HNO-Bereich wird die KI besonders in radiologischen, audiologischen und fotografischen Befunden sowie Videoaufnahmen bei Untersuchungen und Operationen genutzt. Nicht nur Form und Intensität, sondern auch Textur eines Bildareals können erfasst und durch Radiomics – Features analysiert werden. Durch gesteigerte und komplexe Computerleistungen und Möglichkeiten sind in den letzten Jahren vor allem die KNN (künstliche neuronale Netzwerke) in den Fokus gerückt (Haider et al., 2021).

Im otologischen Bereich wurde die KI bei der automatischen Befundung von Felsenbein CTs hinzugezogen. Es kann zwischen einem Normalbefund, chronischer Schleimhauteiterung und Cholesteatome unterschieden werden (Wang et al., 2020).

Außerdem wird die KI bei der Befundung von Trommelfeldbildern eingesetzt und durch bestimmte Deep-Learning Algorithmen ausgewertet. Es sind präzisere Beurteilungen möglich als durch den Menschen (Livingstone and Chau, 2020).

Vorhersagen über Hörminderung und Hörstürze sind basierend auf verschiedenen audiologischen Variablen möglich (Bing et al., 2018).

In Bezug auf die vestibuläre Forschung wird die KI zur Nystagmus-Detektion bei Lagerungsprüfungen eingesetzt. Es ist eine Identifikation des betroffenen Bogengangs beim BPPL möglich.

Durch die Analyse von über 90000 Nystagmus Videos gelang es Lim et al. 2019 mit Hilfe von KNN-Systemen den betroffenen Bogengang der Schwindelpatienten mit hoher Spezifität und Sensitivität zu detektieren (Lim et al., 2019).

Wie anhand der voran gegangenen Abschnitte deutlich wird, ermöglicht die KI im Bereich der HNO einen ganz neuen Sektor, der jedoch wachsam zu betrachten ist. Herausforderungen im Bereich des Datenschutzes, Anonymisierung von Daten, Speicherung und Vertraulichkeit müssen beachtet werden. Hinzu kommen fehlerhafte oder bisher noch nicht ausreichend getestete Algorithmen, von denen in Einzelfällen Gefahren ausgehen können.

Moralisch sind Aspekte wie Transparenz, Nachvollziehbarkeit und Entscheidungsfreiheit zu bedenken, die engmaschig überwacht werden müssen.

Daher ist für die Zukunft anzunehmen, dass die Assistenzsysteme der KI den Kliniker nicht ersetzen können, sondern lediglich die Diagnosestellung erleichtern und ergänzen (Winkler et al., 2020).

Darüber hinaus wird die Medizin in 2030 durch 3 Kenngrößen geprägt sein: personalisiert, hochpräzise und präventiv (Schulz, 2018).

Fußend auf den Möglichkeiten der KI wird sich auch der Einsatz der Telemedizin in der Neurootologie in der Übermittlung von Diagnostik und Weiterleitung von Therapieempfehlungen etablieren.

TABELLE 5: AUTORENLISTE 2.0

Name	Inhalt der Forschung	Publikations-jahr
R. Jung W. Tönnies	ENG zur Aufzeichnung von Augenbewegungen	1939
N. Torok C.R. Pfalz H.R. Richter	Photoelektronystagmographie mit höherer Auflösung	1951
C.S. Hallpike	Lagerungsprüfung durch Massenverschiebung im Schädel	1952
M. R. Dix	Provokationsnystagmus aus der Kopfhängelage	1952
H.H. Stenger	Erholungsnystagmen schlagen zur kranken Seite	1959
N. Torok	Variierende Nystagmusfrequenzen bei unterschiedlichen Reizmethoden in der kalorischen Testung Kulminanzphänomen	1957
C. D. Geisler R. G. Bickfort	Klickreize auf der Kopfhaut erzeugen Potentiale Ableitung der Occipitalregion mit gleichzeitiger Kontraktion der Halsmuskeln (myogener Ursprung der Potentiale)	1958
T. Fukuda	Schreibtest	1959
E. Llewellyn- Thomas L. R. Young	3D Videonystagmographie durch die Registrierung von Limbus, Pupille und Iris	1960
H. Frenzel	Frenzelbrille zum Erkennen von Nystagmen	1961
G. Greiner	Torsionspendelbewegung mit Pendelstuhl, 5x recht, 5x links für den direkten Seitenvergleich	1962
D. A. Robinson	Search Coil Technik, Kontaktlinsen mit Wechselspannung zur Registrierung von Augenbewegungen	1963
E. Haas Montandon	Unterschiedliche Arten von Reizen bei der kalorischen Testung (sinusodial, überschwellig, dreieckig)	1963 1967
L. Jongkees A. Philipzoon	Winkelgeschwindigkeiten in der langsamen Nystagmus-Phase Einführung des Cupulogramms (postrotatorischer Nystagmus) Berechnung der Seitendifferenz und Richtungsüberwiegen bei der kalorischen Prüfung	1964
A. Benson G. Mulch H. Scherer	Kalorische Prüfungen in Spacelabmissionen Nystagmus durch Volumen und Druckveränderung (nicht durch Konvektionsströme) Allgemeine Richtlinien und Standardisierungen von Temperatur und Dauer bei der kalorischen Prüfung	1966 1979 1983
L. Jongkees	Parallelschaukel (exzentrisch vertikale Rotation zur einseitigen Stimulation der Otolithen)	1966
Kornhuber	Der Spontanystagmus unter Verwendung der Frenzelbrille = pathologisch	1966
J. Demanez	Fixationssuppression bei Untererregbarkeit bei der kalorischen Prüfung	1968
G. Friedmann	Subjektive Vertikale bei einseitiger Labyrinthektomie	1970
R. Grohmann	Vollständige Funktionsbeschreibung der ENG mit Amplitude und Frequenz	1972
Kurt Lücke	Vibrationstest, vibrationsinduzierter Nystagmus (VIN)	1973

C.- F.Claussen	Nystagmustestungen im 30s Intervall im Maximumbereich Craniocorpographie zur Darstellung des Unterbergtests, durch Sofortbildkameras mit Lichtstrahlen	1974
L. Nashner	Dynamische Posturographie (adaptive protocole, sensory organisation test, motor control test)	1976
J.F. Peters		
J.J. Eggermont	Elektrocochleographie zur Aufnahme von Haarsinneszellenantworten	1976
W.P.R. Gibson	Elektrocochleographie beim MM-Patienten, Dehiszenz und cochleare Implantate	1977
R. von Fineberg	Vestibulärer Auditorotationstest (VAT) zur Diagnose von MM und VN	1978
Wigand	Forschungen zur Testung des Bogengangs mit der kalorischen Prüfung	1978
C.S. Hallpike	Patient im Liegen, Kopf 30° erhöht gelagert Ballonmethode zur Reizung mit Wasser	
Veits	Patient im Sitzen, Kopf um 60° gedreht	
V. Bonkowski K.- F. Hamann	Subjektive Vertikale	1978
L. Jongkees	Frequenzabhängige Drehstuhlmessungen, dreieckiger Starkreiz, eingetragen ins Cupulogramm	1979
Boenninghaus	Schema zum Vergleich von perrotatorischen und postrotatorischen Nystagmen	1980
W. Stoll	Vertikaler Zeichentest	1981
S.G. Diamond C.H. Markham	ocular counterrolling	1981
C.T. Haid	Klassifikation des Lagennystagmus Nackenreflextest Spontannystagmus unter Frenzelbrille = pathologisch	1981 1986
Minningerode H. H. Stenger H. Frenzel	Lagerungsprüfungen mit Kopfschütteln, Bücken und Wiederaufrichten Grundschemata nach Frenzel zur Untersuchung von Nystagmen	1982
H. Frenzel	Nystagmusformen (divergierend, konvergieren, regellos)	1982
R. Grohmann	Volumenverschiebung der Endolymphe durch thermischen Ausdehnungseffekt	1985
J. Wolfe	Sinusoidal harmonic acceleration test, mit computergesteuerten Drehstühlen zur Reizung des VOR	1986
T.C. Hain	Forschung über Nystagmen ausgelöst durch periphere oder zentrale Läsionen	1987
G. Halmagyi I. S. Curthoys S. M. Rosengreen	Kopf Impuls Test zur einseitigen Überprüfung vestibulärer Unterfunktionen	1988 2008
H. Pau W. Limberg	Endolymphstörungen Crista → Cupula (Nystagmus zum gereizten Ohr) Cupula → Crista (Nystagmus zum nicht gereizten Ohr)	1989
U. Zimmermann H. Zenner	Reizung der Haarsinneszellen durch unterschiedliche Temperaturbedingungen	1991
W. Teiwes	Infrarotkamera als Aufnahmetechnik von Augenbewegungen	1991

A. Clark	Raumkrankheit	
G.P. Jacobson	Forschungen zur Berechnung von Unter- und Übererregbarkeit bei der kalorischen Prüfung	1993
J. Colebach G. Michael Halmagyi	Zervikale VEMPs, Abhängigkeit von Muskelvorspannung, Alter und Frequenz	1994
J. Elidan	Forschungen im theoretischen Bereich, sowie Erstellen von mathematischen Modellen/Berechnungen zur vestibulären Diagnose	1994
J. Epley	Epley Lagerungsmanöver zur Diagnose des BPLS	1992
J. -F. Werner	Postulierung einer aktiven Fuzzy Logic bei Aufrechterhaltung der Blickrichtungskonstanz unter Schwingungsbelastung	1993
J.-I. Suzuki	Erkenntnisse zur vestibulären Diagnostik durch tierexperimentelle Studien an Affen	1997
J.- F. Werner	Portable VOG, später handy-basierte VOG (2019)	1996
D. Schneider	Neurologische Untersuchungen in Bezug auf Schwindel, vestibulospinale und audiovestibulare Untersuchungen	1996
J. - F. Werner M. W. Vischer R. Häusler	Ausblick auf Langzeitflüge in Schwerelosigkeit, Nachweis eines Nervenaktionspotentials bei der Katze durch elektrische Reizung des Vestibularorgans (Elektrovestibulographie) Anwendung der Elektrovestibulographie beim narkotisierten Menschen	1999
U. Johst	Exzentrischen vertikalen Rotation zum Nachweis von Otolithenfunktionsstörungen	2001
M.S. Wiblishauser	Visuelle Fixation hemmt den VIN, Korrelation zwischen Vibrationstest und kalorischer Testung	2003
M.S. Welgampola J.G. Colebach	VEMPs, Seitendifferenz von 33-46 % gilt als pathologisch Diagnose oder Ausschluss einer Taubheit möglich	2005
L. Walther M. Westhofen	Statische Posturographie natürliche degenerative Prozesse als Ausgangspunkt für Schwindel	2007
J.C. Kattah D. Newman- Toker	HINTS (Algorithmus zur klinischen Untersuchung des VOR)	2008
A. Zwergal	Subjektive Vertikale mit Hilfe eines Eimers	2009
L.E. Walther	Untersuchungen zum VOR, optimale Reizfrequenz 1-16 Hz, angularer und linearer VOR, Testungen auf der LARP und RALP Ebene	2012

S. Rosengren	Okulare VEMPs, Ableitungsort von Potentialen an extraocularen Augenmuskeln	2013
M. Strupp C. Fischer	M-Brille mit Fresnellinsen als Verbesserung der Frenzelbrille	2014
H.A. Rambold	SHIMP Ergebnisse der Augenbewegungen ohne Overtsakaden	2016

4. DISKUSSION

Im letzten Abschnitt der Arbeit sollen die positiven sowie negativen Aspekte und klinische Anwendungsmöglichkeiten der in den letzten Jahren verbesserten apparativen Methoden der Gleichgewichtsforschung aufgezeigt werden. Die neuen Erkenntnisse werden anhand der häufigsten Krankheitsbeispiele verglichen und damit ihr Stellenwert im klinischen Alltag definiert.

Durch rasche Entwicklung und Einführung neuer Tests hat sich die diagnostische Herangehensweise bei vestibulären Erkrankungen gewandelt. Während sich in ersten Verfahren nur eingegrenzte topografische Bereiche untersuchen ließen, ist es nun möglich, auch objektive, von der Compliance des Patienten unabhängige Ergebnisse zu erzielen. Es ist möglich geworden, nicht nur qualitative, sondern auch quantitative Tests der drei Bogengänge und auch der Otolithenorgane praktisch und klinisch durchzuführen.

Durch eine dreistufige Analyse können topologische, frequenz- und zeitdynamische Aussagen über die Funktion von Rezeptoren gemacht werden. Nicht nur hinsichtlich der genaueren Ergebnisse, sondern auch ökonomisch nachteilige oder sehr zeitaufwendige Tests wurden durch kostengünstige und schnell durchführbare Untersuchungsmethoden ersetzt.

Im letzten Jahr wurde erstmals eine weltweite Untersuchung gestartet, einheitlich Normwerte für die drei meistangewendeten Tests: vKIT, Kalorik und VEMPs festzulegen. Grund für diese Normierung war das Fehlen von festgesetzten Werten für pathologische Einordnungen. Die Forscher kritisierten, dass weder obere noch untere Maximallimits festliegen noch feststeht, ob absolute oder relative Werte genutzt werden sollen. Als weiteren Punkt erwähnten die Forscher die Notwendigkeit von spezifischen Referenzwerten, vor allem für Kinder und ältere Menschen. Ergebnisse dieser Studien fanden zwar Referenzwerte, äußerten aber noch Schwierigkeiten in der weltweiten einheitlichen Anwendung (Strupp et al., 2020).

Um die Gliederung der Arbeit beizubehalten, wird auch die Diskussion anhand der Organsysteme weitergeführt. Hinzu soll der klinische Bezug zu den häufigsten vestibulären Schwindel-Krankheiten geschlossen werden. Um einen zukunftsweisenden Ausblick geben zu können, soll die Diagnostik des benignen paroxysmalen Lagerungsschwindels (BPLS), des Morbus Menière (MM), der vestibulären Migräne sowie der Neuropathia vestibularis (NV) und der Bogengangsdhiszenz genauer betrachtet werden.

4.1. REGISTRIERUNG VON AUGENBEWEGUNGEN

Die Möglichkeiten, die Augenbewegungen während der Untersuchungen im dynamischen Zeitverlauf zu registrieren und aufzeichnen zu können, hat die Aussagefähigkeit der vestibulären Diagnostik weitgehend vorangebracht.

Die Forscher Rossberg (Rossberg, 1954), Aschan (Aschan et al., 1956) und Koch (Koch et al., 1959) beschrieben diese Nystagmustestung als genauere Registrierung, verglichen mit der zuvor eingesetzten Leuchtbrille.

Als Vorteile der Frenzelbrille gelten der geringe Kostenumfang, die leichte Bedienbarkeit und vor allem, dass keine Ermüdung des Patienten zu erwarten ist. Auch wenn die Leuchtbrille nach Frenzel heute noch eingesetzt wird, ergeben sich einige Nachteile, welche in Zukunft zu einer Ablösung durch neuere Methoden führen könnten.

Eine Arbeit von Strupp und Fischer von 2014 nannte als Defizite der Frenzelbrille vor allem ihr Gewicht, die kompakte Größe, ohne die Möglichkeit der mobilen Tragfähigkeit und, dass sie einen elektrischen Anschluss für die Lichter benötigt. Daher entwickelten sie die Fresnel basierte M-Brille mit einer 2-fach und einer 4-fach Verstärkung (siehe Kapitel 3.1.2.1. Registrierung von Augenbewegungen S. 38). Diese hat eine geringere Größe, geringeres Gewicht und Tragbarkeit. Außerdem benötigt man keine Stromversorgung, was eine erleichterte Anwendbarkeit auch in der ambulanten Nutzung bedeutet. Als letzten ökonomischen Faktor weisen die Forscher auf die kostengünstigere Variante, verglichen zur Frenzelbrille hin (Strupp et al., 2014).

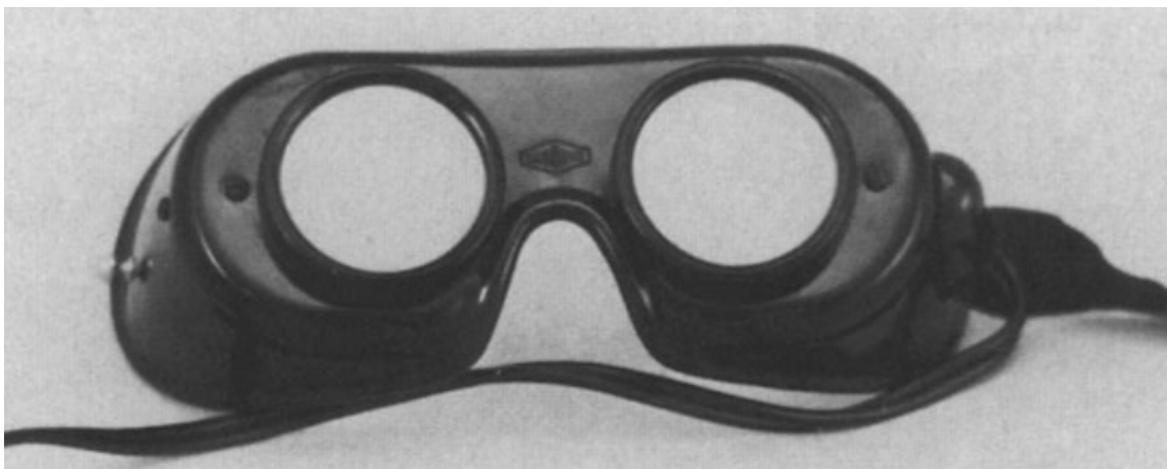


Abbildung 42: Frenzelbrille, Stromversorgung durch Transformator (aus: Scherer, H., 1997. Das Gleichgewicht. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, S. 108)

Tabelle 6: Vergleich Frenzelbrille und M- Brille

Frenzelbrille	M-Brille
20 cm x 13 cm x 7 cm	12 cm x 8 cm x 0,3 cm
500 g	6 g
16 Dioptrien	8/ 16 Dioptrien
Material: Glas	Material: Plastik
Distanz: 61 mm	Distanz: 2-fach: 134 mm, 4-fach: 63 mm
Preis: 500 Dollar	Preis: 60 Dollar

Auch wenn die M-Brille eindeutige Vorteile zeigt, wurde die Frenzelbrille in den letzten Jahren weitgehend verbessert und für die tägliche Anwendung angepasst. Daher werden für die heutige Diagnostik sowohl die Frenzel als auch die M-Brille verwendet.



Abbildung 43: Feste Aufnahmetechnik zur Registrierung von Augenbewegungen (aus: Ursula Johst, Zur klinischen Bedeutung der exzentrischen vertikalen Rotation zum Nachweis von Otolithenfunktionsstörungen beim Menschen. Freiburg, 2001, S.24), Sammlung Werner

4.1.1 Elektronystagographie vs. Videonystagographie

Mit der Entdeckung der **Videonystagographie/Elektronystagographie (VNG/ ENG)** ist es möglich, quantifizierte Ergebnisse mit definierten Begrenzungen und Richtwerten festzuhalten. Bei vielen Tests sind ohne die ENG/ VNG genaue Ergebnisse nicht möglich. Die Möglichkeit, die Aufzeichnungen auch über längere Zeiträume zu speichern, erleichtert die zukünftige Behandlung und Verlaufskontrolle der Erkrankung.

Vor allem im Vergleich zur Frenzelbrille bei Registrierung von Augenbewegungen ist bei der ENG eine standardisierte Dokumentation gegeben, die eine länderübergreifende Diskussionen und Therapie möglich macht. Unabhängig vom Tag der Untersuchung kann jederzeit die Richtung, Dauer und Frequenz ausgewertet werden.

Signifikante Nachteile der ENG ist jedoch häufige Drift, Hintergrundgeräusche und eine Instabilität des korneoretinalen Potentials, wodurch sie auch in Bezug auf den Fortlauf der Krankheit nicht wirklich einsetzbar ist (Hess et al., 1986).

Vorteile der VNG ist die einfache Handhabung und die Vielseitigkeit des Einsatzes durch Darstellung der Augenbewegung in allen drei Achsen des Raumes.

Durch den Einsatz der portablen VNG, 1996, ist die orts-, zeit- und Fachkraft-unabhängige Registrierung möglich geworden (Werner and Laszig, 1996). 2019 stellte Werner in Zürich die erste Handy-basierte portable Vestibulographie vor und wurde dafür mit dem "Best economic outcome award" der Sciana Stiftung ausgezeichnet.



Abbildung 44: Portable VOG (aus Werner, J.-F., Laszig, R., Portable Videonystagmography. Int. Tinnitus J. 2, 1996, S.144), Sammlung Werner

Im Gegensatz zur Search-Coil-Technik ist sie nicht-invasiv und es werden keine Elektroden benötigt und keine Störsignale erzeugt. Vorteile der **Search-Coil-Methode** sind ihre hohe zeitliche und räumliche Auflösung und ihre geringe Artefaktdichte. Jedoch ist diese Methode die kostspieligste, sodass sie als Routineuntersuchung nicht geeignet ist.

Die zeitliche Trennung von gleichgewichtseinschränkenden Medikamenten (z.B. Diazepam) ist eine Voraussetzung. Bei manchen Patienten mit Schwindel kann es ohne vestibuläre Dysfunktion zu falschen Ergebnissen kommen, die durch genaues Befragen der Patienten richtig eingeordnet werden müssen (vertebral-basilare Insuffizienz, Seekrankheitsstörungen, MS). Außerdem muss bei der Interpretation der Sakkaden, aufgrund der Subjektivität bei bewussten Sakkaden nicht nur Alter, kognitiver Status, Sehschärfe, Schlafmangel und Medikation, sondern auch die Aufmerksamkeit des Patienten miteinbezogen werden.

Zur besseren Übersicht dient ein tabellarischer Vergleich der meistgenutzten Techniken zur Registrierung von Augenbewegungen.

Tabelle 7: Vergleich ENG, VOG, Search-Coil-Methode

	Elektronystagmographie	Videookulographie (VOG)	Search-Coil-Methode
Vorteile	nicht-invasiv Messbereich groß Bedienung leicht weit verbreitet Messung bei geschlossenem Auge möglich	keine Elektroden Echtzeitaufzeichnungen Kombination mit KIT oder Lagerungsprüfungen möglich kostengünstig 3D Aufzeichnungen möglich	Messungen bis $0,1^\circ$ Abweichung hohe Auflösung geringe Artefaktdichte
Nachteile	hohe Artefaktdichte ungenau vertikale Ableitung keine torsionale Ableitung	nicht bei geschlossenem Auge möglich	invasiv aufwendige Durchführung hohe Kosten

Eine Indikation für den Einsatz von ENG oder VOG besteht bei der Abgrenzung der vestibulären Migräne von anderen peripheren Schwindelsyndromen.

4.1.2. Diagnose der Vestibulären Migräne

Heutzutage leiden etwa 1 % der Bevölkerung an vestibulärer Migräne und den dazugehörigen Symptomen und gilt, neben dem BPLS, als eine der häufigsten Ursachen für akute Schwindelattacken (Lempert et al., 2012). Die vestibuläre Migräne steht häufig in Verbindung mit BPLS (12,5 %), MM (17 %) oder Seekrankheit (Muelleman et al., 2017).

Der Grund für die Einführung des Begriffs „vestibuläre Migräne“ ist, dass sie nicht den Kriterien der basillären Migräne entspricht. Per Definition handelt es sich beim vestibulären Typ um monosymptomatische Attacken mit Schwindelgefühlen für Sekunden bis Minuten. Ausbleiben von neurologischen Symptomen und anschließende Kopfschmerzen schließen eine basilläre Migräne aus (Olesen and Steiner, 2004).

Obwohl die genaue Pathophysiologie noch nicht geklärt ist, deutet die erhöhte Aktivierung und Sensitivierung der Nuklei des Thalamus auf die Ursache in diesem Gebiet hin. Man geht von einer neurotransmitterinduzierten Modulation aus, welche die vestibulären Afferenzen während der Attacken ansteuert (Russo et al., 2014).

Seit der Veröffentlichung 2012 der Bárány Society gehören spontaner Drehschwindel, lageabhängiger oder visuell induzierter Schwindel zu den Symptomen. Außerdem kommt es zu Haltungs- und Gangunsicherheit. Die Dauer der Schwindelepisoden kann variabel sein und eine Überempfindlichkeit gegenüber Geräuschen, Hörstörungen, Tinnitus und flimmernde Lichtwahrnehmungen können auftreten.

Die genaue Diagnostik nach Lempert (Lempert et al., 2013) sieht folgende 4 Punkte vor:

1. mindestens fünf Episoden mit mittelgradigen bis starken vestibulären Symptomen für mindestens fünf Minuten bis zu 72 Stunden
2. aktuelle oder anamnestische Hintergründe von Migräne
3. eine oder mehrere Migräneaspekte zusammen mit 50 % der vestibulären Episoden (Photophobie, visuelle Aura, einseitige oder pulsartige Kopfschmerzen)
4. keine andere vestibuläre Zuordnung

Durch die geringe Sensitivität und Spezifität aller Testungen für diese Krankheit ist eine klare Diagnose oft schwer zu stellen. Die Hauptparameter der Diagnostik der vestibulären Migräne sind die vom Patienten genannten klinischen Symptome. Auch Auslöser wie Menstruation, Stress oder Schlafmangel können diagnostische Hilfsmittel sein. Störungen in den beschwerdefreien Intervallen können Hinweise auf alternative Schwindelursachen geben. Nur in diesem Fall sollten weitere apparative Untersuchungen angestrebt werden. Dabei wurden in Studien vorwiegend die **Videokulographie**, die **kalorische Reizung** und der **vKIT** angewendet. Ziel dieser Studien war es, eine Unterscheidung zwischen symptomähnlichen Krankheiten treffen zu können.

Um eine genaue Abgrenzung zum BPLS ziehen zu können, muss der Nystagmus in Lagerung beobachtet werden. Durch **eine Videokulographie** konnten bei Forschungen von Brevern 2005 während einer akuten Attacke vertikale oder torsionale Spontannystagmen erkannt werden. Außerdem sind diese bei

der vestibulären Migräne nicht paroxysmal und nicht speziell auf einer Bogengangsebene (Brevern, 2008).

Die **Elektronystagmographie** zeigt in der Studie von Lempert nur kleinere Normabweichungen (Lempert et al., 2013).

Die Unterscheidung zwischen MM und der vestibulären Migräne kann auf Grund der ähnlichen Symptome, vor allem in der Anfangsphase, schwierig sein. Der bilaterale Hörverlust, der in etwa 10 % der Migränefälle auftritt (Brantberg and Baloh, 2011), erreicht nicht das Ausmaß wie beim MM (einseitiger Hörverlust). Ein Nystagmus ist bei der Migräne lageabhängig und anhaltend, somit eher zentral vestibulär (Radtke et al., 2012). Außerdem sind die Phasen ohne Symptome bei diesem Krankheitsbild oft kürzer (Lempert et al., 2013). Auftretende Migräne während Menière-Attacken können Folge einer vestibulären Aktivierung sein. Das kann dadurch bestätigt werden, dass eine kalorische Reizung eine Migräneattacke auslösen kann. Somit können Migränesymptome bei Schwindelattacken nicht direkt eine vestibuläre Migräne beweisen und Differentialdiagnosen müssen bedacht werden (Murdin et al., 2009).

Einen endgültigen Test zur Unterscheidung der beiden Krankheiten gibt es jedoch auch mit neuen Methoden bis heute nicht.

Bei einer Studie von Kang et al. von 2016 wurden die Reaktionen von Patienten mit vestibulärer Migräne auf unterschiedliche vestibuläre Tests verglichen. (11 %) Dabei ergaben sich folgende Ergebnisse:

1. vHIT: abnormale Ergebnisse 11 % der Patienten
2. kalorische Prüfung: abnormale Ergebnisse in 19 % der Patienten
3. zervikale VEMPs: abnormale Ergebnisse 11 % der Patienten
4. okulare VEMPs abnormale Ergebnisse 27 % der Patienten

Anhand dieser Werte ist zu erkennen, dass sich die apparative Diagnostik bei Patienten mit vestibulärer Diagnostik nicht eignet und allein an klinischen Untersuchungsmethoden und Symptomen eine Diagnostik nach Kriterien der Bárány-Society gestellt werden kann (Kang et al., 2016).

Als bildgebende Verfahren kann ein kraniales **CT oder MRT** durchgeführt werden, um strukturelle Hirnstamm- und Kleinhirnläsionen auszuschließen. Weitere Differenzialdiagnosen lassen sich meist nur durch eine genaue Anamnese und klinische Untersuchungen definieren. Besonders bei der Diagnostik des benignen Lagerungsschwindels sind durch die visuell-technischen Fortschritte der letzten Jahre, in Kombination mit bogengangsreizenden Verfahren neue Möglichkeiten aufgekommen, die eine erfolgreiche Therapie ermöglichen.

4.2. DIAGNOSTISCHE REIZUNG DER BOGENGÄNGE

Bei der Reizung der Bogengänge und des VOR ist es wichtig, auf die frequenzspezifischen Bereiche und die Dynamik der einzelnen Teile des Gleichgewichtsorgans zu achten. Für eine richtige Indikationsstellung muss bei der breiten Spanne an Untersuchungsverfahren daran gedacht werden, welcher Bereich wie gereizt wird. In der dynamische Betrachtungsweise erfasst die thermische Testung den VOR mit niederfrequenten Reizen, während rotatorische Testungen und das Kopfschütteln nieder- bis mittelfrequente Reizverfahren sind. Mit dem KIT oder der VIN werden alltägliche hochfrequente Stimulationen geprüft. Bei der Diagnostik von Krankheiten wie MM, oder der NV ist der genaue Verlauf der Kompensation nur in frequenzspezifischen Bereichen gestört (L.E. Walther et al., 2012).

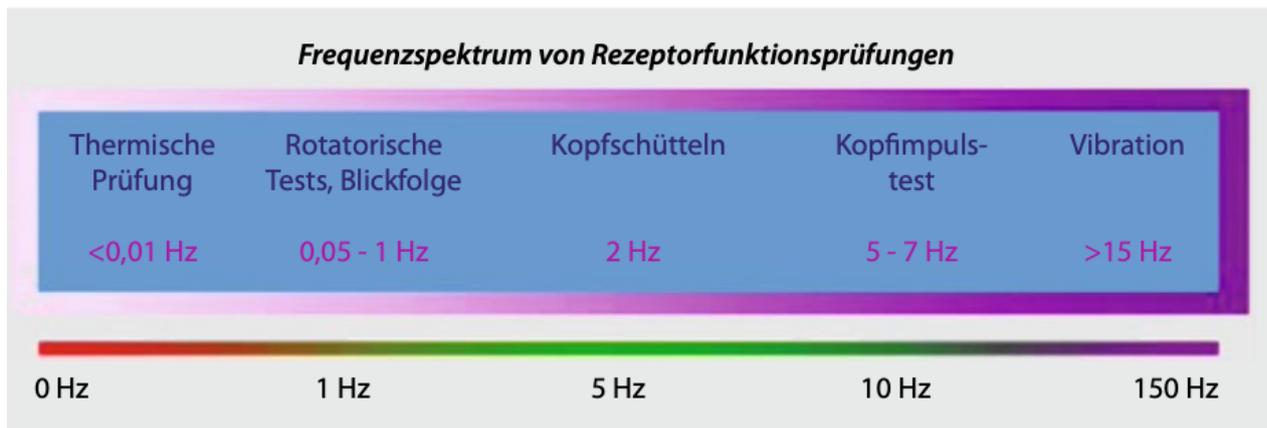


Abbildung 45: Dynamische Aspekte bei Rezeptorprüfung der Bogengänge (aus: Walther, L.E., Hörmann, K., Bloching, M., Blödown, A., Rezeptorfunktion der Bogengänge: Teil 1: Anatomie, Physiologie, Diagnostik und Normalbefunde. Springer, 2012, S. 86)

Die **Kalorik** gilt auch heute noch als eine der wichtigsten klinischen apparativen Untersuchungsmethoden zur seitengetrenten Erfassung der Gleichgewichtsorgane. Durch nichtphysiologische Stimuli wird der VOR niederfrequent gereizt. Daher ist mit dem Test durch einfache Applikation eines Stimulus eine quantitative Bewertung der Bogengänge möglich.

Die Ergebnisse der kalorischen Prüfung zeigen starke Schwankungen. Ursache hierfür können abweichende Stimulusparameter oder Spültechniken sein. Auch anatomische Unterschiede des Ohrs, Variation in der Temperaturweiterleitung, Asymmetrien durch die lokale Durchblutung oder Ergüsse im Mastoid oder Mittelohr beeinflussen die Ergebnisse. Die kalorische Aufnahme kann variieren und so zu einer ungenaueren Vergleichbarkeit führen (Zangemeister and Bock, 1979).

Studien konnten belegen, dass die bithermale Reizung eine höhere Sensitivität und Spezifität gegenüber der monothermalen Reizung hat (Rambold, 2015) (Becker, 1979).

Bei der Entscheidung, ob Luft oder Wasser das geeignetere Medium ist, kamen Forscher zu der Schlussfolgerung, dass durch Luft höhere Temperaturunterschiede erreicht werden können, als durch Wasser und die Anwendung für den Patienten angenehmer und auch bei Trommelfellperforation möglich ist (Rydzewski, 2002).

Aufgrund der zeitintensiven Durchführung und da das Auftreten von vegetativen Reaktionen, wie Erbrechen und Übelkeit, möglich ist, könnte diese Methode in Zukunft durch andere ersetzt werden.

Der Einsatz in Spacelabmissionen ab 1986 deuten auf die hohe Bedeutung der kalorischen Prüfung hin. Die stark fortschreitende Entwicklung im Bereich der Raumforschung führt weiterhin zu Verbesserungen und einer großen Anwendungs- und Chancenspanne dieser Diagnostik.

Rotationsprüfung

Die beidseitige passive Stimulation der Labyrinth durch rotatorische Tests galt lange Zeit als Routineuntersuchung im Bereich der Gleichgewichtsdiagnostik. Durch die zwei unterschiedlichen Möglichkeiten (exzentrisch und zentrisch) kann nicht nur der horizontale Bogengang, sondern auch der Utriculus untersucht werden. Durch diese topodiagnostische Eingrenzung ist eine große Anwendungsbreite in der vestibulären Diagnostik möglich.

Jede Testung ist abhängig von der Geschwindigkeit, der Krankheit und ihrem Fortschreiten sowie der Kooperation des Patienten. Durch die Analyse des postrotatorischen Nystagmus ist der Zustand des VOR quantitativ messbar, die Modifikation ist jedoch begrenzt. Die Schwelle des Nystagmus ist schwer zu bestimmen, da die Beschleunigung am Anfang sehr stark ist und dann abklingt. Zur Identifizierung einseitiger vestibulärer Störung eignet sich der Test jedoch nicht. Kostentechnisch zeigt die rotatorische Testung Nachteile gegenüber anderen Diagnostiken. Dies liegt vor allem an der hohen Anforderung von spezialisierten Drehstühlen, um eine einheitliche Drehfrequenz und Stimulation gewährleisten zu können (Raphan et al., 1979).

Kopf-Impuls-Test

Mit dem quantitativen KIT ist eine seitengetrennte rezeptorspezifische Prüfung der Bogengangsfunktion und damit des VOR möglich. Durch physiologische Reizung werden die hochfrequenten Anteile des Reflexes getestet, um vestibuläre Erkrankungen zu erfassen. Als klare Vorteile sind die Frequenzauswahl und die Messgenauigkeit zu nennen. Es sind Rückschlüsse nicht nur auf die Bogengänge, sondern auch auf den Nervus vestibularis superior und inferior möglich.

Die Bedeutsamkeit des vKIT als diagnostisches Verfahren wird in der klinischen Praxis deutlich. Nachdem lange nur die Bedside-Variante des KIT möglich war, wurde, um eine bessere Sensitivität zu erreichen, der vKIT eingeführt (Konrad, Weber et al., 2009).

Außerdem ist die Untersuchung auch bei entzündeten oder operierten Ohren durchführbar. Sie benötigt keine Dunkelheit oder Wasser im Gehörgang, weswegen sie für die meisten Patienten nicht als unangenehm empfunden wird. Hinzu kommt die kurze Test-Dauer von sechs bis acht Minuten, was auch als ökonomischer Vorteil gilt (Patscheke et al., 2018).

Der klinische KIT hat nach aktuellen Ergebnissen eine Sensitivität von 66 %. (Yip et al., 2016) Verdeckte „covert“ sowie früh auftretende Sakkaden können visuell nicht erfasst werden. Verdeckte Sakkaden treten oft im chronischen oder akuten Stadium bei vestibulären Störungen auf. Die Quantifizierung einer Störung im Bogengang ist durch den cKIT nicht möglich (Harvey et al., 1997).

Eine hochgradigere Beeinträchtigung der VOR oder eine größere Seitendifferenz führen zu einer erhöhten Sensitivität des KIT (MacDougall et al., 2009).

Der vKit hingegen erkennt beide Sakkadentypen und wird daher in Zukunft vermehrt angewendet. Wie im Ergebnisteil beschrieben, kann eine Quantifizierung des vKIT durch Anwendung des Gain als Verstärkungsfaktor erreicht werden. Verglichen mit der aufwendigen Search-Coil-Technik ist der vKIT mit seiner Bedside-Anwendbarkeit für den diagnostischen Alltag geeigneter. Außerdem ist er komfortabler und nicht-invasiv.

Ein Nachteil des KIT ist die Subjektivität, wodurch es häufig zu falsch negativen Ergebnissen kommt (KP Weber et al., 2009). Bei älteren Patienten kann eine Nackensteifheit Probleme verursachen, da kein ausreichend starker Impuls hervorgerufen werden kann. Unterschiedliche Hersteller und Geräte haben unterschiedliche Normwerte für die Gain-Verstärkung, wodurch eine Vergleichbarkeit erschwert wird. Außerdem wurden Abweichungen in den Ergebnissen in Abhängigkeit von der Entfernung der Kamera vor den Augen entdeckt (Mahringer and Rambold, 2014).

Newman-Toker kritisierte den KIT, da er bei Ponsschäden oder bestimmten Kleinhirnläsionen positiv sein kann. Daher betonte er die Wichtigkeit der Durchführung zusätzlicher Tests zur Diagnosesicherung (Newman-Toker et al., 2008).

Tabelle 8: Vor- und Nachteile Kopf Impuls Test

	Vorteile	Nachteile
cKIT	quantitativ seitengetrennt rezeptorspezifisch leichte Durchführung	Keine Covert Sakkaden erkennbar Sensitivität 66 % Keine Quantifizierung HWS Einschränkungen
vKIT	Covert und Overt- Sakkaden erkennbar Nicht-invasiv leicht durchführbar	Auch bei Ponsschäden und Kleinhirnläsionen positiv Subjektivität HWS Einschränkungen unterschiedliche Normwerte

Vergleich KIT und Kalorische Prüfung

Bis die videotechnischen Möglichkeiten den KIT ergänzten, galt die kalorische Prüfung als Goldstandard bei der Prüfung auf vestibuläre Störungen. Mit einer Sensitivität von 41 % und Spezifität von 92 % im Gegensatz zur Kalorik (Sensitivität 35 %, Spezifität 95 %) ist der KIT unterlegen (Harvey et al., 1997).

Bis dahin konnten die Ergebnisse des klinischen KIT schwer erkennbar und nicht dokumentiert beweisfähig sein.

Die bisherige Technik mit Magnetspulen (Search-Coil) ist ein aufwändiges, teures und zugleich semi-invasives Vorgehen, welches eine sehr spezielle Ausrüstung benötigt.

In der Anwendung ist der vKIT einfacher und ist vom Patienten gut tolerierbar. Dank transportierbarer Messgeräte ist der KIT auch in hausärztlichen Praxen und am Krankenbett anwendbar.

Anhand einer Studie aus Zürich 2014 wurde erkannt, dass der KIT der kalorischen Reizung bei der Diagnose von Rezeptorfunktionsstörungen bei fast allen Krankheiten, sowohl im akuten als auch im chronischen Stadium überlegen ist. Es treten seltener falsch normale Befunde auf (Baumann, 2014).

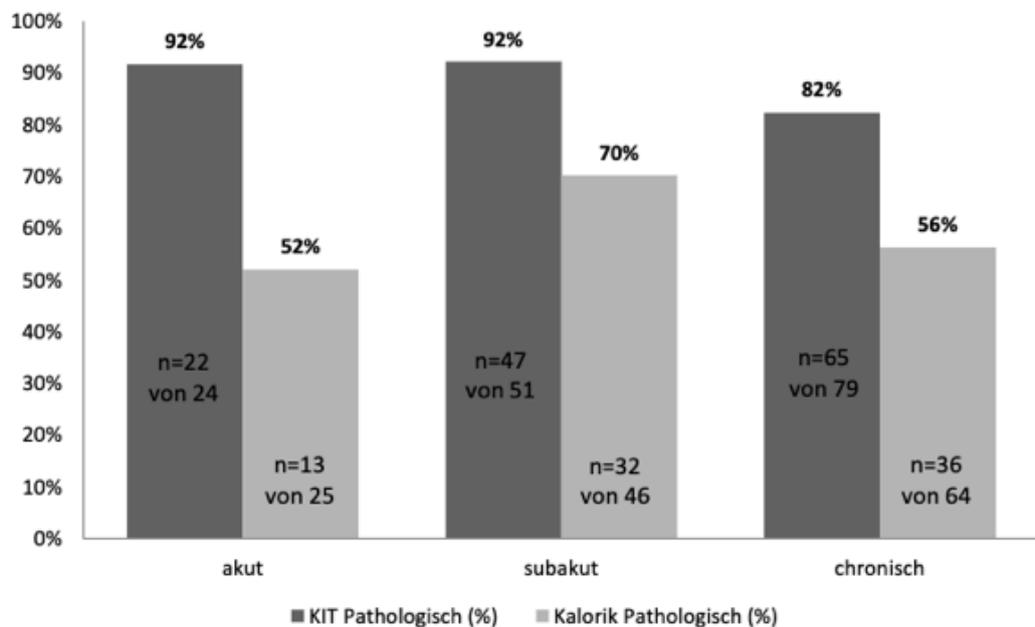


Abbildung 46: Pathologische Untersuchungsergebnisse von KIT und Kalorik (aus: Baumann D. Vergleich von Kopfpulstest und Kalorik bei verschiedenen vestibulären Störungen, Dissertation 2014, Zürich, S. 25)

Bei Einführung des vKIT wurde geprüft, ob sich dieser Test als Ersatz für die thermische Prüfung eignet. Dabei wurde herausgefunden, dass als Auslöser für die thermische Prüfung andere Mechanismen eine Rolle spielen als für die des vKIT (Scherer et al., 1986b).

Während beim vKIT höherfrequente Antworten durch Typ 1- Afferenzen vermittelt werden, sind bei der niederfrequenten thermischen Prüfung langsam feuernde Neuronen beteiligt. Eine Schädigung der Typ 1- Afferenzen wäre also im vKIT sichtbar, nicht aber in der thermischen Prüfung (Mahringer and Rambold, 2014).

Zusammenfassend lassen sich einige Annahmen auflisten:

1. Bei akuten Störungen wird der vKIT auf Grund der höheren Sensitivität der thermischen Prüfung vorgezogen.
2. Bei chronischen Affektionen zeigt die thermische Prüfung häufiger eine pathologische Antwort.
3. Weder der eine noch der andere Test sind allein ausreichend für eine Diagnose, sondern sollten in Kombination angewendet werden.
4. Ab einer Seitendifferenz von 40 % in der thermischen Prüfung kann von einem positiven vKIT Ergebnis ausgegangen werden (Walther, 2013).

Als Schlussfolgerungen wird deutlich, dass die Vorteile des vKIT zwar in vielen Aspekten überwiegen, jedoch dieser die kalorische Prüfung in der vestibulären Diagnostik noch nicht vollständig ersetzen kann. Bei den meisten Patienten ist zu empfehlen, mit einer vKIT zu beginnen und bei undefinierten Ergebnissen mit einer Kalorik fortzufahren. Im besonderen Ausnahmefall bei Verdacht auf ein MM sollte jedoch mit der Kalorik begonnen werden (Rambold, 2015) (siehe Kapitel 4.3.1. Diagnose des Morbus Menière, S. 92).

Vibrationsinduzierter Nystagmus

Die Einführung des Vibrationstests gilt vor allem der Abgrenzung zwischen peripheren und zentralen Störungen und wird daher vermehrt in der akuten Diagnose eingesetzt. Nach Untersuchungen von Koo et al. kamen die Forscher auf vergleichbare Ergebnisse wie bei der thermischen Prüfung und auf bessere Ergebnisse als durch Provokation durch Kopfschütteln (KIT) (Koo et al., 2011).

Der VIN hat eine hohe Präzision, ist seitenspezifisch und kann unabhängig vom Zustand des Ohres durchgeführt werden. Da er nicht von der Kompensation durch zentrale Systeme beeinflusst wird und auch über Jahre an Intensität nicht abnimmt, gilt er auch über längere Zeiträume als zuverlässiges diagnostisches Mittel.

Nach Hamann beträgt die optimale Reizfrequenz 40 Hz, jedoch sind in der übrigen Literatur auch Werte zwischen 60 und 100 Hz angegeben. Bezüglich der Vibrationsamplitude werden Werte zwischen 0,2 und 1 mm genannt; die Kontaktfläche sollte 300- 400 mm² betragen (Hamann and Schuster, 1999b). Daraus wird ersichtlich, dass noch keine einheitlichen Normwerte festgelegt sind, die weltweit zur Diagnose verwendet werden könnten.

Bisher ist auch die selektive Analyse der Bogengänge noch nicht möglich und es ist unbekannt, welcher Frequenzbereich exakt stimuliert wird. Auf Grund dieser Ungewissheit wird er bis jetzt noch nicht sehr verbreitet in klinischen Praxen angewandt (Walther and Schwindel, 2017).

Auch wenn die Forschung zu zentralen Störungen in Kombination zu Vibrationsdiagnostik nicht weit ist, fanden Hamann und Schuster bei 10 % der Patienten einen horizontalen Nystagmus bei Läsionen im Hirnstamm und im Kleinhirn. Außerdem gibt es Arbeiten über VIN bei vestibulärer Migräne und Multipler Sklerose (MS) (Dumas et al., 2016).

Nachdem die Vor- und Nachteile der einzelnen apparativen Tests der Prüfung der Bogengänge erläutert wurden, soll nun der klinische Bezug zur Diagnose des BPLS gezogen werden.

4.2.1. Diagnose des benignen paroxysmalen Lagerungsschwindels

Eine erste Beschreibung des benignen Lagerungsschwindels (BPLS) wurde 1950 von Vogel veröffentlicht (Vogel, 1950).

Zwei Jahre später wurde er dann von Hallpike und Dix als eigenständiges Krankheitsbild klassifiziert (M. Dix and Hallpike, 1952).

Es lassen sich drei Arten unterscheiden:

1. degenerativ: abbauende Veränderung von Partikeln aus dem Utriculus, höheres Erkrankungsalter, monokanalikulär, meist einseitig, Frauen häufiger
2. idiopathisch: Ursache ungeklärt, jüngere Bevölkerung, monokanalikulär (hinterer/lateraler)
3. symptomatisch: Absprengen von Otokonien durch Trauma, monokanalikulär, keine Seitenpräferenz

Ab dem 40. Lebensjahr ist der BPLS eine der beiden häufigsten Schwindelerkrankungen (Schmäl and Stoll, 2002). Auslösefaktoren reichen von höherem Alter, Kopftraumata, Diabetes Mellitus über Ohroperationen oder Intubationen, bis hin zur NV oder anderen Gleichgewichtserkrankungen wie MM. Weitere Studien fanden die Ursache sogar unabhängig vom Alter bei Osteoporose, beim Schwimmen oder Tauchgängen (Fife, 2009).

Bei der Ursache der Erkrankung gibt es zwei Hypothesen: die Kanalolithiasis und die Kupulolithiasis. Bei beiden geht man von einer degenerativen Ablösung der Kalziumcarbonat-Otolithen vom Utriculus aus. Der Schwerkraft folgend, gelangen sie bei der Kanalolithiasis mit der Endolymphe in den Canalis semicircularis (Brandt and Steddin, 1993). Bei der Kupulolithiasis heften sich die freien Otolithen an die Cupula selbst, die dann verbiegt. Ursache der Ablösung ist die Abnahme der Fähigkeit der Otolithenaufnahme (Schuknecht, 1969).

Somit handelt es sich in den meisten Fällen um eine einseitige Funktionsstörung häufig des hinteren Bogengangs. In Zusammenhang mit dem VOR entsteht ein torsional-vertikaler Nystagmus; am geprüften Ohr durch Aktivierung des M. obliquus superior die torsionale und am kontralateralen Auge über den M. rectus inferior eine vertikale Auslenkung (House, 2001).

Symptome des BPPV treten meist kurz (bis zu einigen Minuten) und in bestimmten alltäglichen Kopfbewegungen auf. Die unterschiedlichen Aussagen der Patienten über die wahrgenommene Schwindeldauer und die gezielte Vermeidung bestimmter Bewegungen, um kein Schwindel auszulösen, erschweren eine einheitliche Diagnostik. Hinzu kommt, dass sich das Schwindelgefühl so stark anfühlt und einen so schwerwiegenden Einfluss auf den Alltag hat, dass sich Attacken deutlich länger anfühlen. Gerade auf Grund der hohen Anzahl an möglichen Auslösefaktoren ist es schwierig, Patienten mit einfachem Schwindel mit BPLS zu diagnostizieren (Chan, 2009).

Um einen gutartigen Lagerungsschwindel nachweisen zu können, muss eine sorgfältige Hintergrundanamnese und physische Untersuchung durchgeführt werden. Zur Untersuchung des vorderen und hinteren Bogengangs ist eine **Lagerungsprüfung nach Dix-Hallpike** sinnvoll. Tritt mit Betrachtung durch die Frenzelbrille oder der Videookulographie ein rotatorischer Nystagmus zum untenliegenden Ohr begleitet von einem vertikalen Ausschlag zum Oberlid auf, so kann auf einen posterioren Bogengangsdefekt geschlossen werden (torsional-linear mit upbeat) (Bhattacharyya et al., 2017).

Ein vertikal nach unten schlagender Nystagmus (downbeat) mit linear-torsionaler Komponente zum betroffenen Ohr deutet auf einen anterioren Defekt hin.

Die erfolgreiche Durchführung des Epley-Manövers kann ebenso als diagnostische Maßnahme herangezogen werden (Epley, 1992). Im Gegensatz zu der von Epley richtig erkannten Reizung der

Bogengangsampulle nahm Bárány irrtümlich bei der Erstbeschreibung des gutartigen Lagerungsschwindels eine Reizung der Otolithen an (von Krankheitserscheinungen, 1921).

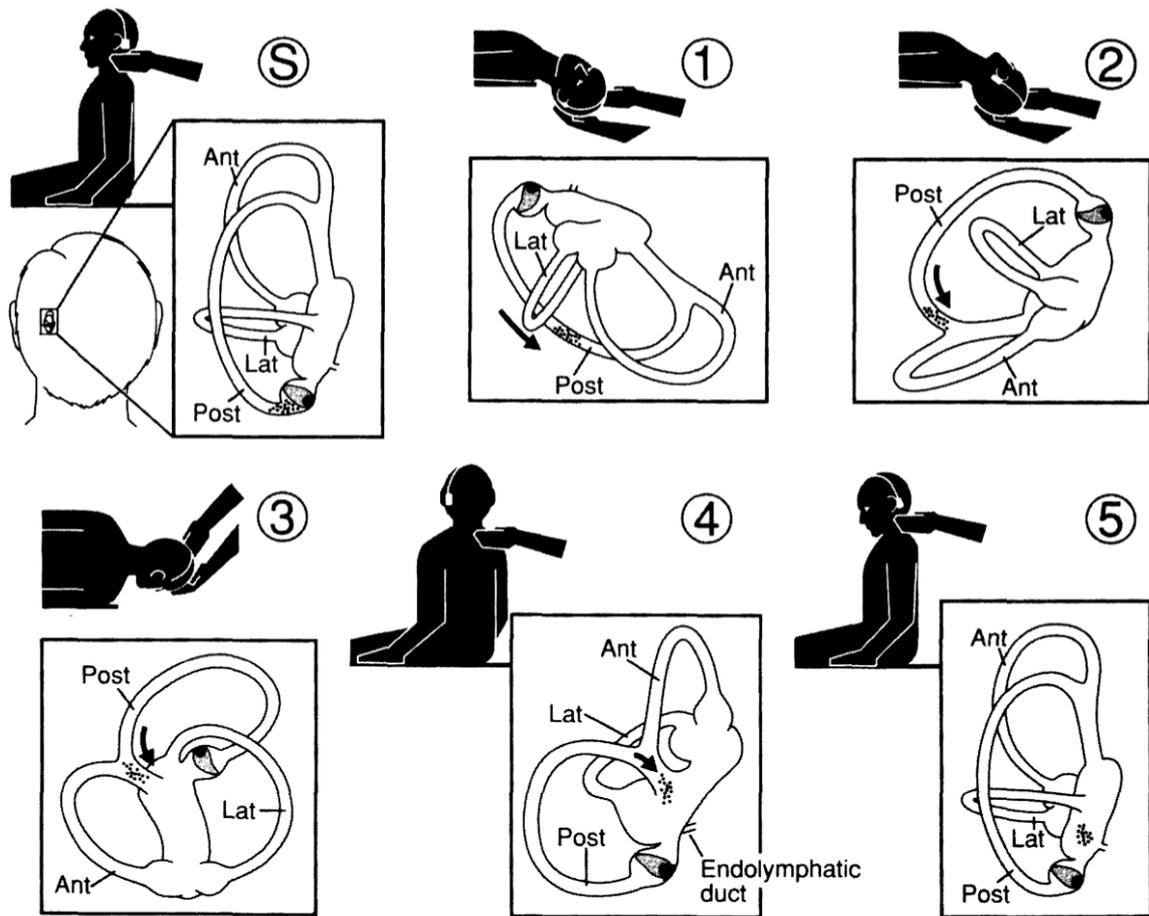


Abbildung 47: Epley Manöver (aus: Epley, J.M., The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. Otolaryngol. Neck Surg. 107, 1992, 401)

Beschriftung: S= Startposition, Patient sitzt aufrecht 1 = Kopf 45° nach links, 2 = Kopf um 45° nach rechts gedreht, 3 = Kopf und Körper bis 135° nach unten gedreht, 4 = Kopf weiterhin nach recht gedreht, wird der Patient aufgerichtet bis ins Sitzen, 5 = Kopf nach vorne, Kinn um 20° nach unten geneigt

Die Diagnose eines horizontalen Defekts kann besser mit dem Pagnini–McClure Manöver oder Supine Roll Test gestellt werden (Pagnini et al., 1989). Bei einem rein vertikalen Nystagmus, meist zum oben liegenden Ohr, ist die Diagnose eines Defektes im horizontalen Bogengang wahrscheinlicher (Schmäl and Stoll, 2002).

Die Beurteilung von **Lagerungsprüfungen** ist begrenzt, da der Provokationsnystagmus an mehrere Pathomechanismen gebunden ist. Anhand des Crescendo-Decrescendo Charakters ist eine Diagnose jedoch möglich. Für den Großteil der Erkrankungen reicht diese Testung allein jedoch nicht aus.

Bei der **Rotationsprüfung** ist zu erkennen, dass dieser bei leichten peripheren Störungen normal ausfällt. Dies liegt am zentralen Kompensationsvorgang. Schwere Läsionen im Labyrinth zeigen meist verlängerte Phasen in niedrigen Frequenzen.

Die Tatsache, dass beim BPLS immer in beiden Kopfpositionen ein Nystagmus auftritt, erschwert die Diagnose. In diesem Fall kann der „Bow and Lean-Test“ hilfreich sein. Bei dieser Form der Lagerungsprüfung wird sowohl in sitzender Position (90° nach vorne gebeugt, bow) als auch in Rückenlage (lean) getestet (Choung et al., 2006).

Tabelle 9: Ergebnisse des Bow and Lean Tests

Position	Typischer h-BPLS (Kanalolithiasis)	Atypischer h-BPLS (Kupulolithiasis)
Bow	horizontaler Nystagmus zur kranken Seite	horizontaler Nystagmus zur gesunden Seite
Lean	horizontaler Nystagmus zur gesunden Seite	horizontaler Nystagmus zur kranken Seite

Auf Grund der Möglichkeit von Habituationseffekten muss die Diagnostik des BPLS zeitlich vor anderen Methoden durchgeführt werden. Außerdem muss die Funktion des posterioren Bogengangs vor dem horizontalen durchgeführt werden, da beim posterioren schneller eine Ermüdung auftritt. Bei Patienten mit physikalischen Einschränkungen wie Rückenmarksverletzungen oder Rheuma mit zervikaler Beeinflussung sollte der Test nicht oder nur unter Aufsicht von Physio- oder Balance-Spezialisten durchgeführt werden.

Bei Schwierigkeiten beim Augenoffenhalten während der Lagerungsprüfungen können weitere Aufnahmemethoden wie die **Videookulographie** hinzugezogen werden. Auf Grund der Artefaktneigung durch Elektrodenkabelbewegung bei der ENG ist diese für die Diagnose ungeeignet.

Zur genauen Unterscheidung und Abgrenzung zu anderen Krankheiten kann der **Hörtest** oder die **Tinnitusuntersuchung** durchgeführt werden.

Differentialdiagnostisch ist beim BPLS vor allem an den zentralen Lageschwindel zu denken, der durch Läsionen im Hirnstamm oder Kleinhirn ausgelöst sein kann. Bei einem lageabhängigen Nystagmus, der nicht die oben genannten Kriterien erfüllt, sollte eine zerebrales MRT apparativ hinzugezogen werden (unerschöpflich, kein Crescendo-Decrescendo, kaum Schwindel). Diese sollten jedoch eher bei Patienten mit visuellen Symptomen, schweren Kopfschmerzen oder abnormalen Nervenantworten durchgeführt werden, um mögliche Nervenerkrankungen auszuschließen. Außerdem können Störungen der HWS (unregelmäßig, nicht reproduzierbar Nystagmus) oder Perilymphfisteln (keine Habituation, Hörminderung) eine ähnliche Symptomatik zeigen (Schmäl, 2020).

Eine Forschungsarbeit von Kim et al. von 2015 bestätigt pathologisch Ergebnisse bei einer **oVEMP** Testung, wodurch sich der Zusammenhang mit der Utriculusfunktionsstörung (bisher kalorisch nachgewiesen) bestätigen und objektivieren lässt (Kim et al., 2015). Weitere Forschungen zum Vergleich von cVEMPs und oVEMPs zeigen ähnliche Ergebnisse, wodurch die Pathophysiologie der Krankheit mit dem Ursprung im Utriculus bestätigt wird (Murofushi et al., 2011).

Neben dem BPLS sind durch die Fortschritte zur Untersuchung der Bogengänge auch bei der Diagnostik der vestibulären Neuropathie Zukunftsaussichten erkennbar.

4.2.2. Diagnose der Neuropathia vestibularis

Die Neuropathia vestibularis gehört zu den häufigsten peripher bedingten Gleichgewichtsstörungen. Es handelt sich um einen plötzlichen einseitigen vestibulären Ausfall der Bogengänge. Mit abnehmendem Drehschwindel, Stand- und Gangataxie und rotierendem Spontannystagmus ist es ein monosymptomatisches Krankheitsbild. Vermehrt leiden die Patienten vegetativ unter Übelkeit und Erbrechen (Colebatch et al., 1994).

Pathophysiologisch wird vermutet, dass der Auslöser eine Virusinfektion ist, durch die der vestibuläre Nerv beschädigt wird (Taylor et al., 2016).

Es lassen sich drei Konditionen der Krankheit unterscheiden. Zum einen eine Schädigung des oberen Teils der Nervus vestibularis, also der Rezeptoren des horizontalen und anterioren Bogengangs und des Utriculus. Außerdem der Pars inferior, also die Afferenzen des hinteren Bogengangs und des Sacculus. Die dritte Variante ist der vollständige Ausfall beider Nerventeile (Halmagyi et al., 2010). Patienten mit einem vollständigen Ausfall haben meist die gleichen klinischen Anzeichen wie Patienten nach einer Labyrinthektomie oder vestibulärer Neurektomie oder Labyrinthapoplex, was bei der Diagnose berücksichtigt werden muss (Halmagyi, 2005).

Wie bei allen vestibulären Erkrankungen sind auch hier die Anamnese und klinische Hintergrundsituation für die Diagnose unausweichlich. Diagnostisch sollte nach otoskopischem Befund, ein **Tonschwellenaudiogramm** (keine Hörstörung), durchgeführt werden, um Beteiligung der Cochlea auszuschließen.

Mit Hilfe der **Frenzelbrille** kann ein horizontaler richtungsbestimmter Nystagmus zur gesunden Seite erkannt werden. Da er jedoch durch visuelle Fixation ausgleichbar ist, wird er schnell übersehen. Dieser Nystagmus wird zum Beispiel durch **Lagerungsprüfung** intensiviert (Strupp and Brandt, 2013).

Vor allem eignet sich der **Kopf-Impuls-Test**, um auf der kranken Seite den Ausfall des VOR zu bestätigen: Sakkade zur Kompensation der Kopfbewegung. Ein Ausfall des VOR erlaubt einen eindeutigen Ausschluss einer zentralen Ursache (Halmagyi, 2005).

Roberts et al. von 2016 testeten NV Patienten und konnten nachweisen, dass mit einer **Videookulographie** eine mehrtägige Überwachung der Augenbewegungen möglich ist. Die Forscher erkannten dabei jedoch auch, dass die VOR Ergebnisse variabel sind. Während klinische Symptome eindeutig pathologisch waren, kam es bei den Tests auch zu normalen VOR-Gains (Roberts et al., 2016). Auch wenn der vKIT bei NV in den meisten Fällen abnormal mit einer Reduzierung des VOR-Gain und Auftreten von Sakkaden einhergeht, sind die Ergebnisse vom zeitlichen Verlauf abhängig. Eine fortlaufende Verbesserung geht eher auf eine zentrale Kompensation zurück als auf eine periphere Wiederherstellung der Nervenfunktion (Palla and Straumann, 2004).

Die Diagnose einer NV allein durch den vKIT ist nicht ausreichend, sondern weitere Test sind erforderlich.

Da oft von einem permanenten Ausfall des oberen Nervs ausgegangen wird, kann durch eine **kalorische Testung** ein Spontannystagmus und ein pathologisches Seitenverhältnis erkannt werden. Auch die Untererregbarkeit oder einen Ausfall im horizontalen Bogengang ist messbar (Strupp and Brandt, 2013).

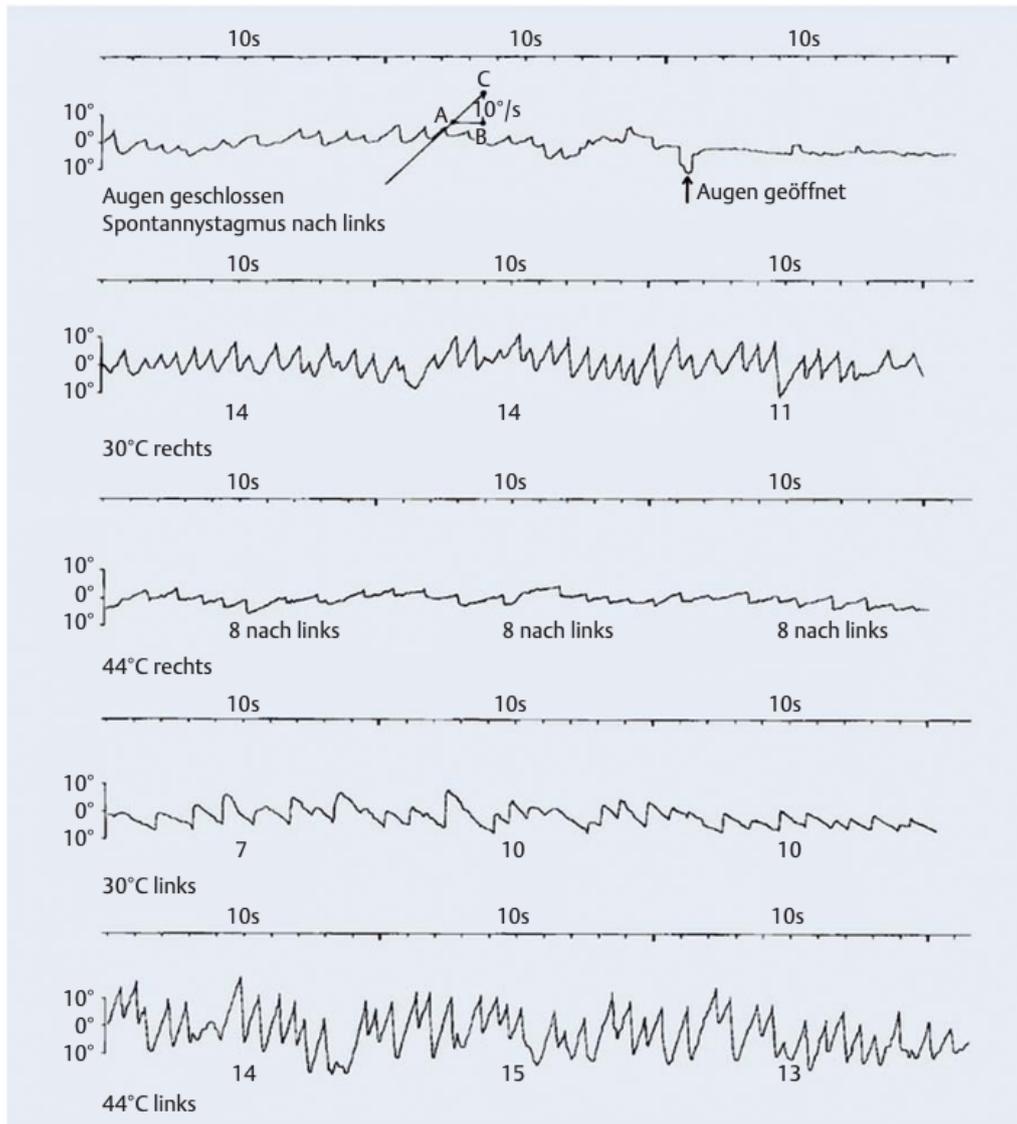


Abbildung 48 Kalorische Prüfung im akuten Stadium der Neuropathia vestibularis (aus: Haid, C.T., Vestibularisprüfung und vestibuläre Erkrankungen. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg 1990, S. 154)

Beschriftung: In der obersten Spur ist ein Nystagmus zur linken Seite zu erkennen, der durch Fixation unterdrückt wird. Durch die Kalt- beziehungsweise Warmspülung des rechten Ohres verändert sich der Nystagmus nur leicht (Spur 2 und 3). Im Gegensatz dazu sieht man eine Nystagmusumkehr bei kalter und Verstärkung bei warmer Spülung des linken Ohres (Spur 4 und 5). Damit ist die kalorische Untererregbarkeit des rechten Gleichgewichtsorgans bestätigt.

Bei der Schädigung des inferioren Parts liegen meist normale thermische Ergebnisse und ein normaler KIT des vorderen Bogenganges vor. Lediglich der KIT des hinteren Bogengangs ist pathologisch. In der Akutphase sind visuelle **subjektive Vertikale** pathologisch und somit als Unterstützung zur Diagnose möglich.

Um eine Unterscheidung zur MM (Wechsel in der Nystagmusrichtung) treffen zu können, sollten in der Diagnostik HINTS durchgeführt werden.

Seit Einführung der **VEMP-Testungen** sind diese bei vielen Patienten die zielführende Diagnostik. Entsprechend der afferenten Innervation der Gleichgewichtsorgane durch den Nervus vestibularis sind die oVEMPs (AC und BC) bei einer NV superior reduziert und die cVEMPs (AC) seitensymmetrisch.

Bei einer inferioren NV dagegen treten ipsilateral erniedrigte cVEMPs Amplituden auf und die oVEMPs sind normal. Zusammenfassend zeigt sich, dass die Spezifität der oVEMPs für die Utriculusfunktion und die cVEMPs für die Sacculusfunktion diagnostisch in der klinischen Praxis eingesetzt werden können (Curthoys, 2010).

Auf Grund von anatomischen Gegebenheiten ist die Diagnostik der NV weiterhin eingeschränkt möglich. Auch wenn alle Afferenzen des Utriculus im oberen Teil des Nervs verlaufen, werden nur 90 % der säkularen Afferenzen über den inferioren und 10 % über den superiores Teil geleitet (De Burlet, 1924). Auf Grund dessen ist eine komplette Trennung zwischen utrikulärer und sakkularer Läsion nicht möglich und muss bei der Diagnose berücksichtigt werden (Curthoys et al., 2014).

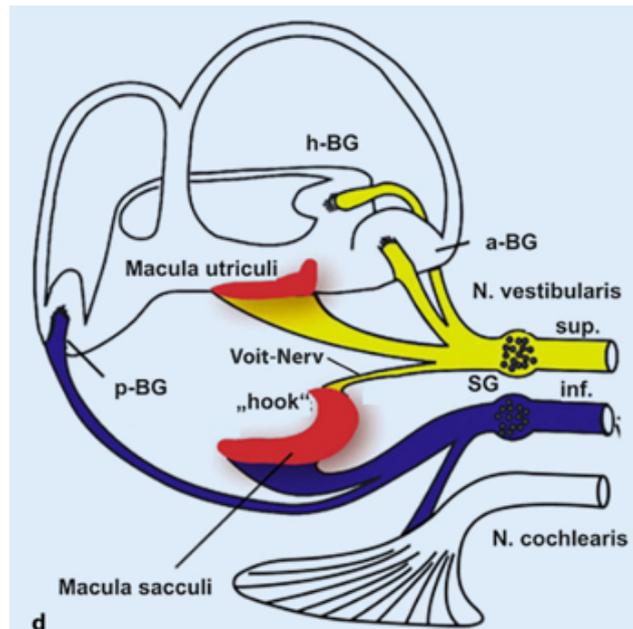


Abbildung 49: Afferente Innervation des Gleichgewichtsorgans (aus Curthoys, I.S., Neural basis of new clinical vestibular tests: otolithic neural responses to sound and vibration. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 41 S. 376)

Tabelle 10: Zusammenfassung Ergebnisse Neuropathia vestibularis

	Test	Gesund	NV superior	NV inferior	NV gesamt
Nervus vestibularis superior	KIT (horizontaler BG)	+	-	+	-
	KIT (vorderer BG)	+	-	+	-
	oVEMP kontralateral	+	-	+	-
Nervus vestibularis inferior	cVEMP ipsilateral	+	+	-	-
	KIT (hinterer BG)	+	+	-	-

Differentialdiagnostisch wird auf die Untersuchungen von Fetter et al. verwiesen, die den VOR unter Durchführung des KIT mit Hilfe der Search-Coil-Methode untersuchten. Bei einseitigen NV waren der vordere und horizontale Bogengang, also der obere Teil des Nervs geschädigt (Fetter and Dichgans, 1996). Es muss neben der NV an Herzinfarkt, Lungenembolie, Tumore, MM und zervikalen Schwindel gedacht werden.

Mit **MRT** Aufnahmen des Felsenbeins sind im Bereich des Nervus vestibularis auch bei einer NV keine Pathologien erkennbar. Lediglich bei einer bakteriellen NV zum Beispiel kommt es zu einer multiokularen, unscharf begrenzten Kontrastmittelaufnahme (Jonsson et al., 1995).

4.3. Diagnostische Untersuchung der Otolithen

Der heutige Goldstandard zur Untersuchung der Otolithen ist die Testung mit vestibulär evozierten Potentialen. Zur seitengetrenten Sacculusuntersuchung werden die cVEMPs, für die Utriculustestung eher die noch weniger erforschten oVEMPs verwendet.

Vestibulär evozierte Potentiale

Es sind zwei Möglichkeiten der Reizung zu berücksichtigen, die entscheidende Vor- und Nachteile aufweisen. Bei der ersten Möglichkeit, der auditorischen Reizung über Luft (AC), können Klick oder Burstreize verwendet werden. Im Gegensatz zu Klickreizen sind die Latenzen von Burstreizen auf Grund der längeren Stimulusdauer länger. Außerdem ist bei Klickreizen die frequenzspezifische Stimulation weniger präzise als bei Burstreizen. Auch wenn die Applikation einfacher ist, muss ein erhöhter Zeitaufwand eingerechnet werden, da der hohe Schalldruckpegel (100 dB) seitengetrent angewendet werden muss (Walther and Cebulla, 2016).

Der Sacculus hat im Gegensatz zum Utriculus und den Bogengängen den niedrigsten Schwellenwert (15-20 dB) bei der Luftleitung. Knochenleitung hingegen aktiviert beide Organe in etwa gleich stark, wobei die Knochenleitung auf den Mastoid für den Utriculus spezifischer ist. Knochenleitung provoziert eine bilaterale Antwort durch die Aktivierung beider Otolithen, wodurch die Interpretation schwieriger sein kann (Curthoys et al., 2016).

Da eine Schallleitungsschwerhörigkeit die Ergebnisse der VEMPs durch AC negativ beeinflussen kann, muss vorher immer einer mikroskopische Ohruntersuchung durchgeführt sowie auf audiologische Störungen (Tonaudiometrie) getestet werden. Schwierigkeiten treten auf, da die Reizung durch einen Kopfhörer erfolgt, wodurch bei diesen Patienten keine Potentiale registriert werden. Auf der anderen Seite kann es bei Patienten mit einem Hyperakusis zu Unannehmlichkeiten durch die maximale Stimulation kommen (Basta and Ernst, 2014).

Bei der zweiten Möglichkeit über Vibration über Knochenleitung kann ein Phasenrauschen auftreten, also eine Abweichung von theoretischer und wirklicher Messung (Prellung des Hammers). Für diese Art der Reizung sind hohe Raten von 30-60 Schlägen notwendig, was in klinischer Anwendung unangenehm sein kann (Rosengren et al., 2010a).

Zusammenfassend gilt für die cVEMPs, dass auf Grund der hohen Spezifität für den Sacculus die Luftleitung empfohlen wird. Gerade auf Grund der vielen Nachteile in Bezug auf Schallleitungsschwerhörigkeit und Alter, ist jedoch die Knochenleitung in diesen Fällen eine gute Alternative.

Bei den oVEMPs ist dies nicht so eindeutig. Knochenleitung produziert eine robustere Antwort als Luftleitung und ist daher bei der Diagnose von vestibulären Ausfällen besser geeignet. Luftleitung

hingegen ist bei der Diagnose von anatomischen Störungen (third mobile window) besser geeignet; vermutlich auf Grund der beidseitigen Aktivierung. Außerdem generiert Luftleitung kleine Potentiale bei den oVEMPs; vermutlich durch die mildere Aktivierung des Utriculus und schwachen sacculus-okularen Weiterleitung (Janky et al., 2013a).

Um für eine Diagnostik den richtigen Test anzuwenden, müssen die Eigenschaften des Zielorgans berücksichtigt werden.

Tabelle 11: Vergleich cVEMPs und oVEMPs

cVEMPs	oVEMPs
Test: ungekreuzter vestibulo-okulärer Reflex	Test: gekreuzter vestibulo-okulärer Reflex
Einseitiger akustischer oder vibrationsinduzierter niederfrequenter Reiz, 1- 4 kHz	einseitiger, akustischer oder vibrationsinduzierter Reiz
Funktion des Sacculus	Funktion des Utriculus und Nervus vestibularis superior
inhibitorisches Potential	exzitatorisches Potential
Ausschluss Taubheit möglich	kurze Latenzzeit, präzise Augenbewegung messbar
Höhepunkte bei 13 und 23 ms	Höhepunkte bei 10 und 15 ms

Sowohl die cVEMPs, als auch die neueren oVEMPs zeigen für die Diagnose Chancen und Defizite.

In der Arbeit von Maes et al. untersuchten die Forscher die starken Schwankungen der cVEMP-Potentiale, wenn die Muskelaktivität des SCM nicht elektromyografisch überprüft wird. Diese Schwankungen erschweren die Vergleichbarkeit im internationalen Raum (Maes et al., 2009).

Außerdem beeinflussen Parameter wie Alter und Messapparate Schwankungen in den Ergebnissen, weshalb Normwerte festgelegt werden müssen (Schmäl, 2020).

Nach dem 60. Lebensjahr kann es auf Grund von Abnahme der Nervenfasern und Muskelvorspannung zu abgewandelten Ergebnissen kommen, was in der Interpretation und Diagnostik berücksichtigt werden muss. Außerdem kann bei Patienten mit zervikalen Verletzungen die Muskelkontraktion beeinflusst sein. Es sollte berücksichtigt werden, dass beide Testverfahren das zentrale Nervensystem einbeziehen, und neurologische Störungen die Ergebnisse beeinflussen können (Agrawal et al., 2012).

Gerade bei den oVEMPs erlauben die speziellen Eigenschaften der extraokulären Augenmuskeln präzise Potentiale mit sehr kurzen Latenzen (Cooper and Eccles, 1930). Die oVEMPs haben verglichen mit den cVEMPs eine 5 dB niedrigere Reizschwelle. Außerdem sind die oVEMPs störungsanfälliger, da die Reizantworten ein niedrigeres Potential haben (Todd et al., 2007).

Bei der Frequenzeinstellung ist die Spanne zwischen den unterschiedlichen Zentren variabel. Im Allgemeinen gilt jedoch, dass eine Verlängerung des Stimulus durch eine Minderung der Intensität kompensiert werden muss, um im gesunden Tonlimit für die Cochlea zu bleiben. Es wurde herausgefunden, dass längere Stimuli eine genauere Spezifität aufweisen, weshalb vermehrt 10 ms Reize genutzt werden. Diese sind jedoch für den Routinegebrauch auf Grund der hohen Soundauslastung nicht geeignet (Murofushi, 2001) (Lim et al., 2013).

Die Schwelle zwischen notwendiger Intensität zur Aktivierung der Haarzellen und maximaler Intensität für eine ungefährliche Reizung ist sehr gering, weshalb eine genaue Kalibrierung wichtig ist. Gerade weil die Normwerte jedoch von Patient zu Patient variabel sind, ist diese Einhaltung schwer zu gewährleisten (Lim et al., 2013) (Portnuff et al., 2017).

Wie im Kapitel NV erläutert, kann durch die oVEMPs die Funktion des Nervus vestibularis superior genau überprüft werden, wodurch diese apparative Diagnostik bei neurologischen Erkrankungen in Zukunft vermehrt angewendet wird.

Beim Vergleich von VEMPs mit der Kalorik fällt auf, dass VEMPs von Patienten besser toleriert werden und technisch einfacher sind. Trotzdem sind sie noch nicht so verbreitet, was vor allem an den praktischen Herausforderungen liegt. Das Messen von Hintergrundaktivierung ist noch nicht in allen Zentren möglich. Genauso wie die notwendige Modifikation von Testgeräten, um eine Berichtigung von muskulären Potentialen zu registrieren. Korrektes Aufnehmen der Potentiale erfordert fortschrittliches Testequipment, welches bis heute nur in speziellen Einrichtungen vorhanden ist. Mit der Einführung in klinische Praxen und der technischen Ausbildung des medizinischen Personals kann diese Methode eine Routineuntersuchung in der Diagnostik von vestibulären Störungen werden (Rosengren et al., 2010b).

Visuelle subjektive Vertikale

Auch wenn diese Testung zur Diagnostik in der HNO genutzt wird, kann sie nicht als Standarduntersuchung generalisiert werden. Dies liegt daran, dass auch bei Läsionen im Hirnstamm, Thalamus oder im Kortex Abweichungen zu erkennen sind. Daher kann kein vollständiger Aufschluss gegeben werden, ob die Ursache im peripheren Rezeptor oder in zentralen Strukturen liegt. Der Aufwand dieser apparativen Untersuchung ist im Vergleich zu anderen neurootologischen Untersuchungen gering.

Die Möglichkeiten, die Otolithorgane seitengetreunt zu untersuchen, hat in den letzten Jahren für eine Zunahme der diagnostischen Erfolge von MM gesorgt. Hierbei haben sich Untersuchungen mithilfe von VEMPs bewährt.

4.3.1. Diagnose des Morbus Menière

Prosper Menière beschrieb 1861, dass Schwindel, Gleichgewicht und Schwerhörigkeitserkrankungen auf Läsionen im Innenohr zurückzuführen sind, konnte jedoch den genauen Grund für die Symptome des Morbus Menière (MM) noch nicht benennen (Atkinson, 1961).

Im Jahre 1937 konnte dann durch britische und japanische Forscher erstmals der endolymphatische Hydrops geklärt werden (Cairns H, 1938) (Yamakawa, 1938).

Ursache der Krankheit ist ein plötzlicher Ausfall des Gleichgewichtsorgans. Es kommt zu einer Akkumulation von Endolymph in der Scala media, dem endolymphatischer Hydrops (Gürkov et al., 2016). Hierdurch kann es zu Funktionseinschränkungen mit verminderter Rückresorption kommen. Eine Drucksteigerung kann zum Einreißen der Basalmembran und dann zur Vermischung der kaliumreichen Endolymph mit kaliumarmen Perilymphe führen (Kalium-Intoxikation). Ein Ionenungleichgewicht führt zu einer pathologischen einseitigen Deaktivierung der Haarzellen, welche einen Schwindel auslöst (Gleich et al., 2008). Eine weitere Hypothese geht von einer Druckerhöhung im Endolymphraum aus, welche die Haarzellen mechanisch irritiert und die Transmitterfreigabe beeinflusst (Haasler et al., 2009).

Durch weiterführende Forschungen konnten deutliche Korrelationen im Grad des Hydrops und der Sacculusfunktion erkannt werden. Außerdem wird angenommen, dass mit Zunahme der Krankheit der Hydrops zunimmt und die Hörfunktion abnimmt (Gürkov et al., 2011).

Mit plötzlichem Drehschwindel, Tinnitus, meist einseitigem Tieftonhörverlust und einem Spontannystagmus gilt MM ebenfalls zu einer häufigen schwindelassoziierten vestibulären Krankheit.

Durch schnelle Fortschritte in diagnostischen Möglichkeiten, werden immer mehr Patienten richtig mit MM diagnostiziert. Genaue Diagnosekriterien sind anhand der Tabelle der Bárány Society zu erkennen (Lopez-Escamez et al., 2015). Laut der American Academie of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) müssen 2 Episoden mit Drehschwindel von mindestens 20 Minuten, ein audiometrisch

nachgewiesener Hörverlust, sowie ein Tinnitus oder Druck auf dem betroffenen Ohr auftreten (Thorp et al., 2003).

Diese typische Trias kann jedoch nur in 20 % der Fälle genau beobachtet werden, was eine eindeutige und einheitliche Diagnose zu Beginn der Erkrankung erschwert.

In der **Audiometrie** kommt es bei der MM oft zu einer tiefenbetonten Innenohrschwerhörigkeit. Es lässt sich eine Schallempfindungsschwerhörigkeit und Fluktuationen der Hörschwelle im Anfangsstadium nachweisen. Um eine Lokalisation der Schädigung innerhalb der Cochlea zu bestätigen und eine Schallleitungsschwerhörigkeit auszuschließen, werden überschwellige audiometrische Test, otoakustische Emissionen, die Tympanometrie und Hirnstammaudiometrie verwendet. Durch den erhöhten intralabyrinthären Druck kann es allerdings zu einer cochlearen Schallleitungsstörung kommen, wobei an eine Otosklerose gedacht werden muss (Lawrence and McCabe, 1959).

Obwohl sich die diagnostischen Möglichkeiten stetig verbessern, ist es noch nicht möglich, nur durch otoneurologische Untersuchungen und die Audiometrie MM sicher zu erfassen. Dies liegt daran, dass der Schwindel meist schon in frühen Phasen auftritt, der Hörverlust und die vestibuläre Unterfunktion jedoch von Patient zu Patient unterschiedlich ist.

Im Anschluss an die Audiometrie kann ein Dehydratationstest/ Klockhoff-Test unter Gabe eines Diuretikums (Furosemid, Glycerin) durchgeführt werden. Wenn es bei erneuter audiometrischer Testung nach einigen Stunden zu einer Hörverbesserung von 10 dB kommt, spricht man von einem positiven Befund. Dieser ist in 45-75 % der Menière-Patienten zu finden. Dieser Test ist jedoch für den Patienten unangenehm und kann eine Kreislaufbelastung darstellen, weshalb er nicht mehr routinemäßig eingesetzt wird (Futaki et al., 1977).

Wenn auch nur mit einer Sensitivität von 30 % kann auch durch die **Elektrocochleographie (ECoG)** ein Hydrops erkannt werden. Bei der Funktion des Nervus cochlearis wird eine Erhöhung der Summenpotential- (SP) Amplitude verglichen zur Aktionspotential- (AP) Amplitude registriert. Durch die Erhöhung der Scala Media entsteht dieses SP und folglich eine Ausdünnung und Elastizitätsveränderung der Basalmembran. Schon bei einem geringen Stimulus kommt es zur Verschiebung (Yamamoto et al., 2010). Für eine abschließende Diagnostik reicht diese ECoG jedoch nicht aus, da diese Erhöhung auch bei der oberen Bogengangsdehiszenz (Arts et al., 2009) oder bei Perilymphfisteln auftreten können (Arenberg et al., 1988).

Weitere apparative Testungen können zur Diagnose hilfreich sein. Hierbei tritt vermehrt eine reduzierte Erregbarkeit des Vestibularorgans bei der **kalorischen Testung** auf. Bei Forschungen fanden Wang et al. 2012 Übereinstimmung zwischen der thermischen Reduktion und Ausprägung des Hörverlustes. Weiterhin sind sich die Forscher jedoch nicht einig, ob bei fortgeschrittener Dauer weiterhin Korrelation mit der kalorischen Reduktion zu erkennen ist (Wang et al., 2012).

Neben dieser Prüfung kann zur Untersuchung der VOR auch eine **vKIT** eingesetzt werden. Hierbei spricht eine Uneinigkeit von vKIT und kalorischen Prüfung für eine MM.

Bei einer Studie von 2019 von Hannigan et al. fanden die Forscher eine eindeutige Dissoziation zwischen den beiden Tests (Hannigan et al., 2019). Anders als bei der kalorischen Prüfung (0,006 Hz-niederfrequent) liegt der Reiz bei der vKIT bei 2.5 Hz. Der vKIT sorgt für eine angulare Stimulation des horizontalen Bogengangs. Bei der Kalorik hingegen wird der äußere Gehörgang gereizt, gefolgt von einer Konvektion der Endolymphe. Beide Tests reizen durch Verbiegung der Cupula im horizontalen Bogengang (Maire and van Melle, 2008) (Bell et al., 2015).

Rezeptorzellen des Typ 2 (niederfrequente) reagieren auf die kalorische und die Typ 1 Rezeptorzellen (hochfrequente) auf Reizungen durch den vKIT. In den ersten Stadien der MM sind jedoch vor allem die Typ-2 Rezeptorzellen geschädigt (Tsuji et al., 2000). Eine kalorische Testung zeigt den positiven

Befund einer peripheren Schädigung bei Menière- Patienten, der vKIT jedoch ist negativ (Blödow et al., 2014).

Nach Forschungen von Hais 1990 tritt im Akutstadium ein Reiznystagmus zum betroffenen Ohr auf. Wenn die Reißnermembran gerissen ist, folgt ein Ausfallnystagmus (zur Gegenseite) und dann in der Regeneration ein Erholungsnystagmus wieder zur betroffenen Seite (Hais et al., 1990).

Wie in der Veröffentlichung von Walther 2012 erläutert, kann es zu falsch negativen Ergebnissen kommen. Daher kann das Behandlungsschema head impulse, nystagmus type, test of skew (HINTS) weiterhelfen, da es mehrere Screeningverfahren miteinander kombiniert (L.E. Walther et al., 2012).

Beim MM kann es vorkommen, dass der Hydrops die Membran hoch, näher an das ovale Fenster drückt. Es entsteht teilweise eine bessere Schalldruckübertragung. Diese Erkenntnis kann durch **VEMP**-Prüfung bestätigt werden, da kurzzeitig höhere Potentiale zum kranken Ohr sichtbar sind (Hamann and Haarfeldt, 2006). Im Krankheitsverlauf sieht man jedoch ebenfalls reduzierte cVEMP-Amplituden (AC) und starke Schwankungen. Auch für die oVEMP-Amplituden wurden ähnliche Schwankungen registriert. Da beim MM jedoch die Beeinträchtigung des Sacculus die entscheidende Rolle spielt, sind oVEMPS weniger hinweisgebend. Außerdem fanden Huang et al. eine geringere Erregbarkeit, niedrigere Amplituden und erhöhte Schwellenwerte in den Intervallphasen zwischen den Attacken (Huang et al., 2011).

Die Variationen der Studien können einerseits auf unterschiedliche Stadien der Erkrankung und Schweregrade, aber auch auf Stimulusstärke und Testkonditionen zurückgeführt werden. Aus diesem Grund sind diese Tests für eine MM Diagnostik eher nach zukünftiger Verbesserung und Vereinheitlichung der Konditionen einsetzbar.

Zukunftsbedingt ist die VEMP-Testung durchaus weiterhin attraktiv. Im Normalfall ergeben sich bei kleineren Stimuli (500 Hz) höhere Amplituden von mit einer 500-1000-Ratio von ca. 2. Von Jerin et al. wurde herausgefunden, dass sich bei einem erhöhten intralabyrinthären Druck eine Ratio von 1 darstellt (Jerin et al., 2015). Dieser erhöhte Druck wird bei der MM angenommen, konnte jedoch beim Menschen noch nicht gemessen werden (Jerin et al., 2014). Daher können die VEMPs, wenn ein Nachweis des hohen Drucks gelingt, diagnostische Zukunftschancen bieten.

Heutzutage nutzt man zur Diagnostik der MM überwiegend **MRT-Aufnahmen**, um nicht-knöchernen Strukturen darzustellen (Gürkov et al., 2011). Erste in vivo bildliche Darstellungen konnten ab 2007 nach Forschungen von Nakashima und Kollegen gemacht werden. Hierbei wurden transtympanische Injektionen mit Gadolinium genutzt, um perilymphatische Bereiche im 3D FLAIR (Fluid Attenuation Inversion Recovery sequences) MRT erkennbar zu machen (Nakashima et al., 2007).

Neben dieser Technik wird die real inversion recovery technique (3D real IR) angewendet, mit der es neben der Darstellung der Endo- und Perilymphe auch möglich ist, die umliegenden Knochen und Luft darzustellen (Nagawama et al., 2014). Hierbei wurden neben transtympanaler auch intravenöse Applikation des Kontrastmittels angewendet.

Gadolinium lässt die Perilymphe mit einer erhöhten und die Endolymphe durch eine niedrigere Signaldichte erscheinen. Hierdurch können abnormale Größen des endolymphatischen Ganges, ein verkleinertes Mastoid, sowie eine Verschiebung des Sinus sigmoideus erkannt werden. Außerdem können mikroskopische Innenohrveränderungen wie Dilatationen der Scala media, eine abgewandelte Reißnermembran, Verminderung von afferenten Synapsen, die Degenerationen des Cortiorgans und eine verminderte Vaskularität der Stria vascularis diagnostiziert werden (Hebbar et al., 1991) (Nadol et al., 1995).

In Studien von 39 Temporalknöcheln fand sich ein erheblicher Verlust an Neuronen des Ganglions spinale auf beiden Seiten bei Patienten mit MM (Kariya et al., 2007).

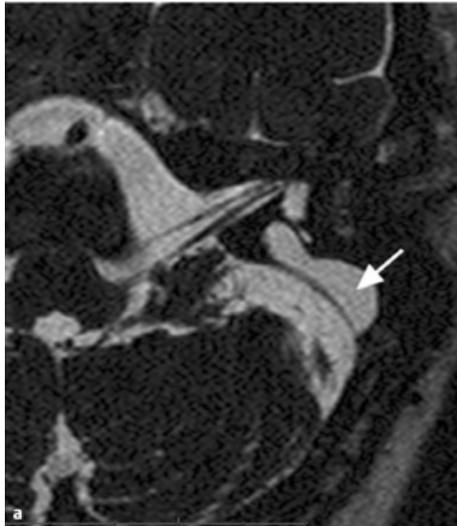


Abbildung 50: Morbus Menière im MRT, Erweiterung des Ductus und Saccus endolymphaticus (aus: Ernst, A., Basta D., Gleichgewichtsstörungen: Diagnostik und Therapie beim Leitsymptom Schwindel, 2016. Georg Thieme Verlag, 2016. S. 53)

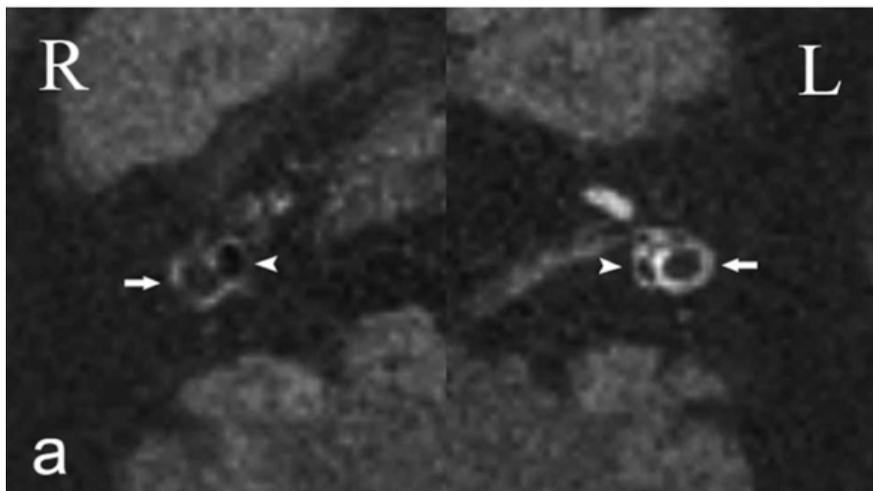


Abbildung 51: Morbus Menière, endolymphatischer Hydrops (aus: Fukuoka, H., Semi-quantitative evaluation of endolymphatic hydrops by bilateral intratympanic gadolinium-based contrast agent (GBCA) administration with MRI for Meniere's disease, 130:1, 2010 S. 13.)

Beschriftung: MM Patient: der endolymphatische Bereich innerhalb des perilymphatischen Bereichs im Sacculus ist gefüllt mit Gadolinium. Auf der gesunden Seite (L) kann der endolymphatische Bereich erkannt werden, jedoch kleiner als auf der erkrankten Seite (R). Die Pfeile deuten auf die lateralen Bogengänge. Auf der erkrankten Seite ist die Gadoliniumverstärkung schwächer als auf der gesunden Seite. Dies lässt auf einen Hydrops im rechten Kanal schließen (Fukuoka et al., 2010).

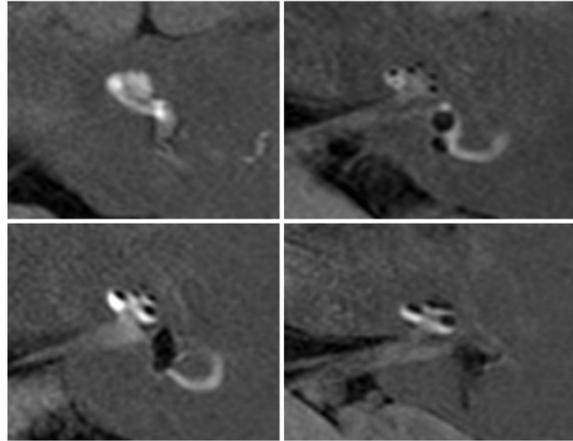


Abbildung 52: Real- IR des linken Innenohrs (aus: Gürkov, R., In Vivo Visualized Endolymphatic Hydrops and Inner Ear Functions in Patients with Electrocochleographically Confirmed Ménière's Disease. Otol. Neurotol. 33. 2012, S. 1042)

Beschriftung: Perilymphe erscheint signalreich, Felsenbeinknochen signalarm, Endolymph schwarz. links oben = Normalbefund, rechts oben= geringgradiger ELH: Endolymphraum erscheint als Blase, Scala media noch sichtbar, unten links= mittelgradige ELH: nur noch ein schmaler Randsaum an Perilymphe sichtbar, rechts unten= schwergradiger ELH: Vergrößerung des endolymphatischen Raumes = endolymphatischer Hydrops, Scala tympani plattgedrückt von der Scala media (Gürkov et al., 2012).

2020 testeten Devantier et al. die kortikale Aktivität von MM-Patienten mit Hilfe einer **18F-FDG PET Methode**. Die Forscher erkannten eine verminderte Aufnahme des 18F-FDG im Heschl's Gyrus, dem hinteren Teil der Insula und dem Thalamus der linken Hemisphäre. Nicht nur in Ruhephasen, sondern auch bei vestibulärer Reizung durch angulare und lineare Stimulation, war eine verminderte Aufnahme sichtbar. Daraus lässt sich schließen, dass MM-Patienten eine geringere Aktivität im Heschl's Gyrus aufweisen als gesunde Patienten (Devantier et al., 2020).

Für eine routinierte Anwendung in Kliniken ist diese Methode jedoch noch nicht ausreichend erforscht. Vor allem in der frühen Erkrankungsphase, wenn noch keine kochlearen Symptome auftreten und der Hörverlust nur in den Attacken auftritt, wird MM oft mit der vestibulären Migräne verwechselt. Dazu trägt bei, dass die VEMP-Ergebnisse und der audiometrische Test ähnlich sind.

Eine weitere Krankheit, die erst durch Verbesserungen der diagnostischen Möglichkeiten zur Erfassung der Bogengänge vollständig aufgeklärt wurde, ist die Dehiszenz des oberen Bogengangs.

4.3.2. Diagnose der Bogengangsdehiszenz

Das Dehiszenzsyndrom (engl. superior semicircular canal dehiscence SSCD) erstmals 1998 von Minor beschrieben, zeichnet sich durch eine vestibuläre Hypersensitivität auf Geräusche und Druck aus (Minor et al., 1998) vgl. Tullio- Phänomen.

Durch ein Trauma kommt es zu einer inkorrekten Knochenbildung des Kopfes im Kindesalter. Durch die anatomische Fehlbildung ist auf der Scala vestibuli der Cochlea ein Spalt, durch den Teile der Endolymph in und aus dem oberen Bogengang strömen. Dies resultiert in einer pathologischen Stimulation der Cupula. Diese Theorie wird auch „third mobile window theory“ genannt (Minor, 2000).

Gianoli und Soileau stellen die Theorie auf, dass erhöhter intrakranieller Druck zu einer erhöhten Compliance des ovalen und runden Fensters und dann zum Einreißen führen kann (Gianoli and Soileau, 2017).

Ursachen für eine SSCD kann eine dünne Struktur des Knochens oberhalb des Bogengangs sein (Davey et al., 2015). Weitere Risiken für eine SSCD sind, neben genetischer Prädisposition, erosive Prozesse wie Cholesteatome, Tumore oder Frakturen (Noonan et al., 2016).

Lärminduzierter Schwindel in Zusammenhang mit Tönen oder Aktionen, die den Druck im Gehirn oder Mittelohr erhöhen, gelten als Hauptsymptome der Krankheit (Tullio-Phänomen). Außerdem ein Niedrigfrequenz-Hörverlust und durch die Druckerhöhung ein sichtbarer torsionaler Nystagmus (Minor, 2005).

Durch die Ähnlichkeit der Symptome zur Otosklerose, der VN aber auch der vestibulären Migräne und MM wird die Krankheit „otologisches Mimikry“ genannt und eine klare Diagnose ist oft nicht sofort möglich (Zhou et al., 2007).

Gerade auf Grund von häufigen unerkannten Fällen und erfolglosen Mittelohroperationen bei Verdacht auf Otosklerose, ist die zukunftsorientierte zuverlässige Diagnostik dieser Krankheit ins Zentrum der Forschung gerückt (Picavet et al., 2009).

Es gelten drei Aspekte, um die Diagnose zu stellen: 1. Symptome 2. physiologische Tests und 3. Hochauflösungs-CT.

Zu Beginn der Diagnostik kann durch **Drucktestungen** oder **Tonstimulation** ein Nystagmus hervorgerufen werden, der auf Bogengangsstörungen hinweist. Außerdem kann bei einem vestibulären Verlust durch **Infrarotkameras** ein Spontannystagmus erkennbar sein. Weil jedoch Audiometrietestungen auch bei anderen Krankheiten abweichen, sollten hier weitere auditorische Reflexe getestet werden, welche bei der SSCD normal sein müssten. Die Hörminderung kann durch **Stimmgabeltests nach Weber** mit Lateralisation ins betroffene Ohr diagnostiziert werden (Minor et al., 1998). Hierbei können für die Abgrenzung zur Otosklerose (Reflexe nicht auslösbar) ein normales Tympanogramm und intakte akustische Reflexe hinweisend sein (Picavet et al., 2009).

Kopf- und Nackenuntersuchungen, wie der **head trust test** oder **vKITs** neben der mikroskopischen Otoskopie gelten als Routineuntersuchung. Beim vKIT erkennt man auf der entsprechenden Bogengangsebene eine Rückstellsakkade (Plontke and Walther, 2014).

Auch werden **Vibrationstestungen** durchgeführt, wobei besonders die Suboccipitalregion als Vibrationslokalisation vorteilhaft ist. Mit einer Frequenz von 500 Hz ist ein horizontaler, vertikaler als auch torsionaler Nystagmus nachweisbar.

Heutzutage wird überwiegend mit den **VEMPs** mit einer Amplitude von 500 Hz über Luft oder Knochenleitung (ACS oder BCS) getestet, da die Sensitivität und Spezifität bei über 90 % liegen (Janky et al., 2013b). Die Funktionstestung des vestibulo-kollischen Reflexes (cVEMP) produziert eine Inhibition des SCM der gleichen Seite.

Beim vestibulo-okulären Signalweg (oVEMPs) werden die Otolithen der Gegenseite gereizt, wodurch der M. obliquus inferior aktiviert wird. Beide Testungsmethoden ergeben eine verminderte Reizschwelle, erhöhte Potentiale und Seitenasymmetrien (Zhou et al., 2007).

Ursache dieser erzeugten Potentiale bei Dehiszenzpatienten sind die neuronalen Projektionen des Bogengangs durch das „dritte Fenster“. Normalerweise reagieren die Afferenzen im gesunden Labyrinth nicht auf Vibration und Schall (Rosowski et al., 2004). Durch die Endolymphströmung im oberen Bogengang durch die zusätzliche Öffnung werden die Haarzellen Typ I aktiviert und höhere Potentiale abgegeben (Dlugaiczkyk et al., 2019).

Dabei fanden Forschungsarbeiten von Welgampola der letzten Jahre eine höhere prozentuale Amplitude bei den oVEMPs (AC) zwischen Gesunden und Kranken, weshalb diese häufiger diagnostisch eingesetzt wird (Welgampola et al., 2008).

Trotz der hohen Resultatgenauigkeit der VEMPs sollte zur Sicherheit ein anschließendes CT durchgeführt werden. Wie beim MM sind bei der oberen Bogengangsdehizens Deformationsveränderungen der Skala media zu erkennen. Bei CT-Scans muss auf eine richtige Schichtdicke geachtet werden, weil es ansonsten zu falsch positiven oder falsch negativen Ergebnissen kommen kann (0,24 mm- 0,6 mm Dicke) (Welgampola and Colebatch, 2005).

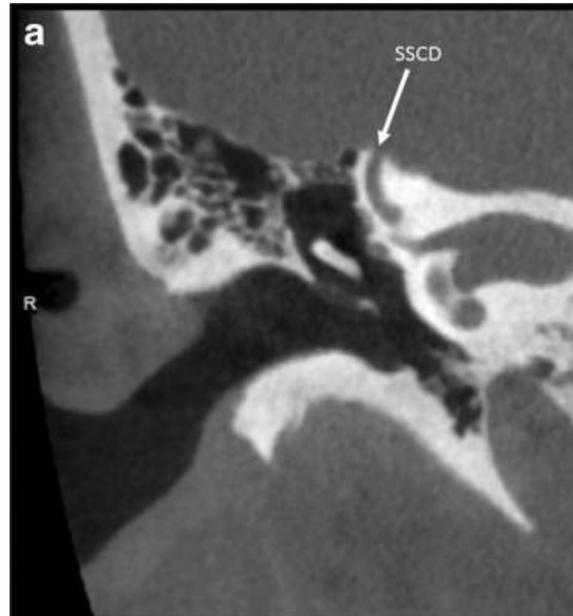


Abbildung 53: Coronal CT imaging of the right temporal bone (aus: Gianoli G.J., Soileau J.S, Superior Semicircular Canal Dehiscence: Pathophysiology and Surgical Outcomes, Springer 2017, S. 158)

Durch ein MRT mit T2 Methoden kann eine Druckerhöhung intrakraniell festgestellt werden, die jedoch nicht zur Sicherung der Diagnose ausreicht (Sharon et al., 2016).

Bis heute ist nicht bekannt, warum die Symptome der SSCD häufig erst im Laufe der Jahre auftreten, obwohl es eine kongenitale Erkrankung ist. Weitere Forschungen zum Aufschluss dieses Problems können nicht nur diagnostische Möglichkeiten erweitern, sondern auch Therapieansätze verbessern. Eine Studie konnte belegen, dass bei einigen Patienten ein ähnlicher endolymphatischer Hydrops auftreten kann, wie bei MM. Weitere Forschung in diesem Gebiet könnte die Gadoliniummethode des MRTs in Zukunft auch für diese Krankheit anwendbar machen (Ward et al., 2017).

Tabelle 12: Übersicht Apparative Diagnostik

Vestibularorgan	Test	Physiologisches Ergebnis	Vestibulärer Verlust	Unilateraler vestibulärer Verlust	NV superior	NV inferior	SCCD
Horizontaler Bogengang	Kalorische Testung Horizontale Augenbewegungen werden gemessen Kalt: Nystagmus zum anderen Ohr Warm: Nystagmus zum stimulierten Ohr	Langsame Phase: Normaler Nystagmus Seitensymmetrie	Langsame Phase: reduzierter oder kein Nystagmus auf der stimulierten Seite	reduzierter VOR	reduzierter VOR	normaler VOR	normaler VOR
	Kopf Impuls Test Ipsilaterale Seite auf horizontaler Ebene	VOR- Gain normal (1) Einige Over- oder Covert- Sakkaden	Reduzierter VOR- Gain (< 0,7) Over- oder Covert- Sakkaden auf die kranke Seite	reduzierter VOR	reduzierter VOR	normaler VOR	normaler VOR
Vorderer Bogengang	Kopf Impuls Test Kopf gesenkt Auf anteriorer Ebene	VOR- Gain normal (1) Einige Over- oder Covert- Sakkaden	Reduzierter VOR- Gain (< 0,7) Over- oder Covert- Sakkaden auf die kranke Seite nach unten	reduzierter VOR	reduzierter VOR	normaler VOR	normaler VOR
	Kopf Impulse Test Kopf gehoben Auf posteriorer Ebene	VOR- Gain normal (1) Einige Over- oder Covert- Sakkaden	Reduzierter VOR- Gain (< 0,7) Over- oder Covert- Sakkaden auf die kranke Seite nach oben	reduzierter VOR	normaler VOR	reduzierter VOR	normaler VOR

Otolithen Funktion (statisch)	SVV oder SVH Vertikalabweichung Horizontalabweichung Kopfdrehung Skew Deviation cVEMPs ipsilateraler SCM p13 -n 23 BC oder AC	+/- 2 von der wirklichen Vertikalen/ Horizontalen Kopf aufrecht Beide Augen auf einer Horizontalen Linie beim Geradausblick Seitengleiche Potentiale	Visuelle Linie in Richtung der kranken Seite gerichtet Kopf zur kranken Seite gerichtet ipsilaterales Auge weiter unten reduzierte oder keine Potentiale ipsilateral	reduzierte Funktion	reduzierte Funktion	reduzierte Funktion	reduzierte Funktion	selten genutzt	normale Funktion
Otolithen Funktion (dynamisch) Sacculus	cVEMPs ipsilateraler SCM p13 -n 23 BC oder AC	Seitengleiche Potentiale	reduzierte oder keine Potentiale ipsilateral	reduzierte oder keine Potentiale	reduzierte oder keine Potentiale	normale Potentiale	reduzierte oder keine Potentiale	reduzierte Funktion	verstärkte Potentiale, reduzierter Schwellenwert
Otolithen Funktion (dynamisch) Utriculus	oVEMPs kontralaterale Augenmuskeln n10 BC oder AC	Normale seitengleiche Amplitude	reduzierte oder keine Potentiale kontralateral	reduzierte oder keine Potentiale	reduzierte oder keine Potentiale	reduzierte oder keine Potentiale kontralateral	reduzierte oder keine Potentiale	Normale Potentiale	verstärkte Potentiale, reduzierter Schwellenwert

5. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

Von den Anfängen der Vestibularisforschung 1789 bis zum heutigen Stand der Diagnostik und Therapie von vestibulären Erkrankungen haben sich die Möglichkeiten vielseitig verändert. Seit 1956 kam es vor allem im apparativen Untersuchungsbereich zu einem Paradigmenwechsel.

Mit dem Ziel dieser Arbeit, die klinischen und apparativen Funktionsdiagnostiken des Vestibularorgans zusammenzutragen, sowie Chancen und Zukunftsperspektiven für die Behandlung der häufigsten Krankheiten aufzuschlüsseln, lassen sich zusammenfassend wichtige neue Erkenntnisse aus der Forschung erschließen.

Das Management von Patienten mit vestibulären Symptomen erforderten ein genaues Verständnis einer Vielzahl von zusammenhängenden Systemen, sowie multisensorischem neuronalen Input. Die entstehenden okularen, muskulären und autonomen Antworten entstehen durch komplizierte Verschaltungen zentraler vestibulärer Leitbahnen und benötigt fachübergreifende und fachspezifische Kenntnisse, klinische Erfahrungen und interdisziplinäre Kooperation.

Erste Forschungen über das Gleichgewichtsorgan in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts kamen von Retzius und Fluorens, Högyes, Breuer und Ewald über den Nervus octavus. Dann folgten theoretische Arbeiten von Purkinje, Mach, Crum-Brown und Goltz über die Funktion der Labyrinth, sowie klinische Erkenntnisse von unter anderem Ménière. Als einer der bedeutendsten Forscher galt Bárány, der 1906 mit Kalt- und Warmspülung den apparativen diagnostischen Grundbaustein der heutigen Testung legte. Für weitere Diagnosen forschten Frenzel, Dix und Hallpike, Nylen und Jongkees ab dem 20. Jahrhundert genauer an der Reizung und Registrierung von Augenbewegungen. Neue Klassifikationen und genaue Kategorisierungen von Nystagmen und Schwindelsymptomen haben eine weltweite Einteilung und klinische Vergleichbarkeit möglich gemacht.

Der Prozess zur Diagnose von Schwindelsyndromen beruht auf Informationen aus der Anamnese, orientierenden vestibulo-spinalen und vestibulo-okulare Untersuchungen mit qualitativer und apparativer Untersuchung mit quantifizierten Ergebnissen aus Referenzbereichen.

Beginnend mit der Verbesserung der Aufzeichnungen der Augenbewegungen durch die Frenzelbrille, ENG, 3D-VOG und Search-Coil-Methoden entstanden Möglichkeiten zeitlich unabhängige Reaktionen zu registrieren und zu dokumentieren (portable Aufzeichnungen).

Während fast ein Jahrhundert lang die kalorische Prüfung die einzige seitentrennte Option war, die Funktion des peripheren Gleichgewichtsorgans zu prüfen, ist heutzutage durch die Entwicklung des vKIT und der VEMPs die Analyse aller fünf Gleichgewichtsrezeptoren möglich.

Mit diesen Tests, weiteren Lagerungsprüfungen und rotatorischen Verfahren kann die Funktion des VOR getestet werden, wodurch es nun möglich ist, das gesamte Gleichgewichtsorgan zu überprüfen. Die Diagnostik kann seitenspezifisch, objektiv, und reflex- beziehungsweise rezeptorspezifisch ablaufen. Diese frequenzspezifische Analyse und das Erfassen und Dokumentieren von zeitlichen Verläufen sind im Zusammenhang der vestibulären Funktionsdiagnostik zusammengetragen worden. Die technischen Fortschritte in bildgebenden Verfahren erlauben hochqualifizierte radiologische Aufnahmen von knöchernen, sowie weichteil- und luftgefüllten Strukturen.

Ein genaues topografisches Einordnen in periphere und zentrale Ursachen von Störungen weitete im Laufe der Forschungsergebnisse die Spanne der zu diagnostizierenden Krankheiten. Medizinischen Standards, erleichterte zügigere Abklärungen, sowie einen Anstieg der Erfolgsquoten von korrekten Diagnosen. Außerdem haben sich die Zukunftsaussichten für Therapieoptionen verbessert. Die postoperative Überwachung ist durch die Messbarkeit und Quantifizierung effizienter geworden.

Zu den heutzutage häufigsten vestibulären Ursachen von Schwindel zählen die vestibuläre Migräne, der benigne paroxysmale Lagerungsschwindel, Morbus Ménière, die Neuropathia vestibularis und die Dehiszenz des oberen Bogengangs.

Der mit Migräne assoziierte Schwindel wird heute noch überwiegend durch die klinische Anamnese diagnostiziert. Nur in seltenen Fällen, wenn die Symptomzusammenstellung nicht eindeutig ist, wird auf die VOG, den vKIT oder bildgebende Verfahren wie MRT oder CT zurückgegriffen, um strukturelle Hirnstammläsionen auszuschließen.

Um die Kanalolithiasis oder Kupulolithiasis des benignen paroxysmalen Lagerungsschwindels zu diagnostizieren, wird heutzutage vor allem durch spezielle Lagerungsprüfungen ein torsional-vertikaler Nystagmus hervorgerufen. Zur besseren Erkennbarkeit und Aufzeichnung werden die Frenzelbrille, als auch die M-Brille oder die ENG/ VOG hinzugezogen. Außerdem kann ein Hörtest oder Tinnitusuntersuchungen die Diagnose sichern.

Die Neuropathia vestibularis-Forschung hat sich durch anatomische Erkenntnisse der Afferenzen des Nervus vestibularis verbessert. Die Spezifität der oVEMPs für die Utriculusfunktion (NV superior) und die cVEMPs (NV inferior) für die Sacculusfunktion ermöglicht eine genaue Differenzierung und eröffnet zielgerichtete effektive Therapieoptionen.

Die Diagnose des Morbus Menière wurde durch die Entdeckung und die radiologischen Darstellungsmöglichkeiten des endolymphatischen Hydrops verbessert. Neben kalorischen Testungen wird diese Krankheit heute durch MRT-Aufnahmen mit Gadolinium Kontrastmittelgabe in den meisten Fällen richtig erkannt.

Bei der anatomischen Dehiszenz des oberen Bogengangs wird die Übersensitivität durch verminderte Reizschwellen und erhöhte okuläre Potentiale (VEMPs) diagnostiziert. Zur Sicherheit sollte jedoch die Fehlbildung der Scala vestibuli durch ein CT nachgewiesen werden.

Obwohl sich die apparativen diagnostischen Möglichkeiten in den letzten 60 Jahren stark verbessert haben, ist die exakte sichere Diagnose oft nur durch sorgfältige Anamnese möglich und erfordert ein geschultes und erfahrenes Vorgehen des Untersuchers.

Um in Zukunft weiterhin Fortschritte zu erzielen, sind die Festlegung präziser Norm- und Frequenzwerte, an den Klinikalltag angepasstes mobiles Testequipment und eine intensive Fortbildung des medizinischen Personals unausweichlich.

Die computergestützten Anamnese und die auf der KI beruhende Verknüpfung von Informationen eröffnen ein neues Fenster in Bezug auf evidenzbasierte und zuverlässige Diagnostik von Gleichgewichtserkrankungen. Durch die fortschreitende Digitalisierung sind Analysen von Computern durchführbar und durch Verknüpfung mit Machine-Learning Systemen wie Deep-Learning mit neuronalen Netzwerken deutlich schneller und vergleichbarer auszuwerten.

Gerade weil sich die Forschungs- und Kontrollstudien getesteter Algorithmen noch im Anfangsstadium befinden, ist dieser Zweig der Entwicklung mit Vorsicht zu betrachten. Zum einen können Herausforderungen im Bereich Datenschutz, Vertraulichkeit und Transparenz für Unsicherheit und Skepsis bei Patienten sorgen. Zum anderen kann eine hohe unentdeckte Artefaktdichte schwerwiegende Folgen für mögliche Behandlungsansätze bedeuten.

6. LITERATURVERZEICHNIS

- Agrawal, Y., Zuniga, M.G., Davalos-Bichara, M., Schubert, M.C., Walston, J.D., Hughes, J., Carey, J.P., 2012. Decline in semicircular canal and otolith function with age. *Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol.* 33, 832.
- Akin, F.W., Murnane, O.D., 2001. Vestibular Evoked Myogenic Potentials: Preliminary Report. *J. Am. Acad. Audiol.* 12, 8.
- ALFORD, B., 1974. Index-Handbook of Ototoxic Agents, 1966-1971. *Arch. Otolaryngol.* 99, 156–156.
- Allum, J., Tole, J.R., Weiss, A.D., 1975. MITNYS-II-A digital program for on-line analysis of nystagmus. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 196–202.
- Arenberg, I.K., Ackley, R.S., Ferraro, J., Muchnik, C., 1988. ECoG results in perilymphatic fistula: clinical and experimental studies. *Otolaryngol. Neck Surg.* 99, 435–443.
- Arts, H.A., Adams, M.E., Telian, S.A., El-Kashlan, H., Kileny, P.R., 2009. Reversible electrocochleographic abnormalities in superior canal dehiscence. *Otol. Neurotol.* 30, 79–86.
- Aschan, G., Bergstedt, M., Goldberg, L., Laurell, L., 1956. Positional nystagmus in man during and after alcohol intoxication. *Q. J. Stud. Alcohol* 17, 381–405.
- Atkinson, M., 1961. Meniere's original papers. *Acta Otolaryngol Suppl* 162, 1–78.
- AUST, G., 1996. C.-F. Claussen, L. Constantinescu, MV Kirtane, D. Schneider, editors. Presented at the Giddiness & Vestibulo-spinal Investigations, Combined Audio-vestibular Investigations,[and] Experimental Neurootology: Proceedings of the XXIIIrd Scientific Meeting of the Neurootological and Equilibrimetric Society Reg.(NES), Bad Kissingen, 22-24 March 1996, Excerpta Medica, p. 3.
- Babu, S., Schutt, C.A., Bojrab, D.I. (Eds.), 2019. *Diagnosis and Treatment of Vestibular Disorders*. Springer International Publishing, Cham. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-97858-1>
- Bárány, Robert, 1907. *Physiologie und pathologie (funktions-prüfung) des bogengangapparates beim menschen: klinische studien*. F. Deuticke.
- Bárány, R, 1907. Untersuchungen über den vom Vestibularapparat des Ohres reflektorisch ausgelösten rhythmischen Nystagmus und seine Begleiterscheinungen (Ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie des Bogengangapparates). *Monatsschr Ohrenheilk* 41, 477–526.
- Barany, R., Politzer, A., 1907. *Physiologie und Pathologie des Bogengang-Apparates beim Menschen*. F. Deuticke, Leipzig & Wien.
- Barthelmäs, L.M., 2019. Abgrenzung von zentral und peripher vestibulärem Schwindel anhand von klinischen Parametern und Magnetresonanztomographie.

- Basta, D., Ernst, A., 2014. Otolithenfunktionsdiagnostik, in: *Vertigo-Neue Horizonte in Diagnostik Und Therapie*. Springer, pp. 31–36.
- Basta, D., Rossi-Izquierdo, M., Soto-Varela, A., Ernst, A., 2013. Mobile posturography: posturographic analysis of daily-life mobility. *Otol. Neurotol.* 34, 288–297.
- Baumann, D.V., 2014. Vergleich von Kopfpulstest und Kalorik bei verschiedenen vestibulären Störungen: eine Vergleichsstudie.
- Beck, C., Bader, J., 1963. Ein Beitrag zur feineren Anatomie des menschlichen Innenohres. *Arch. Für Ohren- Nasen- Kehlkopfheilkd.* 181, 245–267. <https://doi.org/10.1007/BF02103761>
- Becker, G.D., 1979. The screening value of monothermal caloric tests. *The Laryngoscope* 89, 311–314.
- beim Menschen, O., n.d. Zur klinischen Bedeutung der exzentrischen vertikalen Rotation zum Nachweis von Otolithenfunktionsstörungen beim Menschen.
- Bell, S.L., Barker, F., Heselton, H., MacKenzie, E., Dewhurst, D., Sanderson, A., 2015. A study of the relationship between the video head impulse test and air calorics. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 272, 1287–1294.
- Berendes, J., 1977. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde in Praxis und Klinik: in 6 Bd, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde in Praxis und Klinik. Thieme.
- Bhattacharyya, N., Gubbels, S.P., Schwartz, S.R., Edlow, J.A., El-Kashlan, H., Fife, T., Holmberg, J.M., Mahoney, K., Hollingsworth, D.B., Roberts, R., Seidman, M.D., Prasaad Steiner, R.W., Tsai Do, B., Voelker, C.C.J., Waguespack, R.W., Corrigan, M.D., 2017. Clinical Practice Guideline: Benign Paroxysmal Positional Vertigo (Update) Executive Summary. *Otolaryngol. Neck Surg.* 156, 403–416. <https://doi.org/10.1177/0194599816689660>
- Bickford, R.G., Jacobson, J.L., Cody, D.T.R., 1964. Nature of average evoked potentials to sound and other stimuli in man. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 112, 204–218.
- Bing, D., Ying, J., Miao, J., Lan, L., Wang, D., Zhao, L., Yin, Z., Yu, L., Guan, J., Wang, Q., 2018. Predicting the hearing outcome in sudden sensorineural hearing loss via machine learning models. *Clin. Otolaryngol.* 43, 868–874.
- Blödown, A., Heinze, M., Bloching, M.B., von Brevern, M., Radtke, A., Lempert, T., 2014. Caloric stimulation and video-head impulse testing in Ménière’s disease and vestibular migraine. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 134, 1239–1244. <https://doi.org/10.3109/00016489.2014.939300>
- Blödown, A., Pannasch, S., Walther, L.E., 2013. Detection of isolated covert saccades with the video head impulse test in peripheral vestibular disorders. *Auris. Nasus. Larynx* 40, 348–351.

Blumenbach, L., 1955. Menieres Originalarbeiten. Ueber den Meniereschen Symptomenkomplex und die Menieresche Krankheit. VI. Zum Prioritatsanspruch Von Deleau 62–64.

Bonkowsky, V., Hamann, K., 1987. Der Versuch einer Quantifizierung der zentralvestibulären Kompensation mit Hilfe der subjektiven visuellen Vertikalen. Arch Ohren Nasen Kehlkopfheilkd Suppl 11, 113–114.

Brandt, T., 2003. Vestibular cortex: its locations, functions, and disorders, in: Vertigo. Springer, pp. 219–231.

Brandt, T., Steddin, S., 1993. Current view of the mechanism of benign paroxysmal positioning vertigo: cupulolithiasis or canalolithiasis? J. Vestib. Res. Equilib. Orientat. 3, 373–382.

Brantberg, K., Baloh, R.W., 2011. Similarity of vertigo attacks due to Meniere’s disease and benign recurrent vertigo, both with and without migraine. Acta Otolaryngol. (Stockh.) 131, 722–727. <https://doi.org/10.3109/00016489.2011.556661>

Brauner, K., 2008. Vergleich verschiedener rechnergestützter Nystagmusanalyse-Methoden anhand unterschiedlicher Nystagmusauslöser.

Bremke, M., Leppek, R., Werner, J.A., 2010. Die digitale Volumetomographie in der HNO-Heilkunde. HNO 58, 823–832. <https://doi.org/10.1007/s00106-010-2110-1>

Breuer, J., 1874. Ueber die Function der Bogengänge des Ohrlabyrinthes. Wilhelm Braumüller.

Brevern, M. von, 2008. Lageabhängiger Schwindel: Neue Aspekte zur Phänomenologie, Pathophysiologie, Therapie und medizinischen Versorgung (PhD Thesis).

Brey, R., McPherson, J., Lynch, R., 2008. Background and introduction to whole body rotational testing. Balance Funct. Assess. Manag. 1st Ed San Diego Plur. Publ. Inc 270.

Brodal, A., 1974. Anatomy of the vestibular nuclei and their connections, in: Vestibular System Part 1: Basic Mechanisms. Springer, pp. 239–352.

Brown-Séquard, C.-E., 1860. Course of lectures on the physiology and pathology of the central nervous system: delivered at the Royal College of Surgeons of England in May, 1858. Lippincott.

Buchner, H., Noth, J., 2005. Evozierte Potenziale, neurovegetative Diagnostik, Okulographie: Methodik und klinische Anwendungen. Georg Thieme Verlag.

Chan, Y., 2009. Differential diagnosis of dizziness. Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. 17.

Choung, Y.-H., Shin, Y.R., Kahng, H., Park, K., Choi, S.J., 2006. ‘Bow and Lean Test’ to Determine the Affected Ear of Horizontal Canal Benign Paroxysmal Positional Vertigo. The

Laryngoscope 116, 1776–1781. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000231291.44818.be>

Clarke, A., Teiwes, W., Scherer, H., 1991. Die Dreidimensionalität des vestibulookulären Reflexes—dargestellt anhand des kalorischen und Lagerungsnystagmus, in: Teil II: Sitzungsbericht. Springer, pp. 201–202.

Claussen, C., 1981. Die objektive Darstellung des Torticolliswinkels mittels der Cranio-Corpo-Graphie (CCG). *Arch. Otorhinolaryngol.* 231, 625–629.

Claussen, C., 1974. Die Cranio-Corpo-Graphie. *Arch. klin. exp. Ohr.-, Nas.-u. Kehlk Heilk* 207.

Claussen, C., 1969. Das Frequenzmaximum Des Kalorisch Ausgelösten Nystagmus I ALS Kennlinienfunktion des Geprüften Vestibularorganes. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 67, 639–645. <https://doi.org/10.3109/00016486909125490>

Claussen, C., Aust, G., Schäfer, W., von Schlachta, I., 1986. Atlas der Elektronystagmographie. Ed. Med. Pharm. Dr Werner Rudat Co Nachf Hambg.

Claussen, C.-F., 1978. Die vestibulo-spinalen Gleichgewichts-Funktionsprüfungen und ihre klinisch-praktische Bedeutung. Ed. m+ p.

Claussen, C.-F., Dehler, R., Montazem, A., Volle, E., 1999. Das HWS-Schleudertrauma: moderne medizinische Erkenntnisse. UNI-MED-Verlag.

Colebatch, J.G., Halmagyi, G.M., 1992. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology* 42, 1635. <https://doi.org/10.1212/WNL.42.8.1635>

Colebatch, J.G., Halmagyi, G.M., Skuse, N.F., 1994. Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 57, 190–197. <https://doi.org/10.1136/jnnp.57.2.190>

Collewijn, H., Smeets, J.B.J., 2000. Early Components of the Human Vestibulo-Ocular Response to Head Rotation: Latency and Gain. *J. Neurophysiol.* 84, 376–389. <https://doi.org/10.1152/jn.2000.84.1.376>

Cooper, S., Eccles, J., 1930. The isometric responses of mammalian muscles. *J. Physiol.* 69, 377–385.

Cotugno, D., 1774. De aquaeductibus auris humanae internae. apud Rudolphum Graeffer.

Cremer, P., Halmagyi, G., Aw, S., Curthoys, I., McGarvie, L., Todd, M., Black, R., Hannigan, I., 1998. Semicircular canal plane head impulses detect absent function of individual semicircular canals. *Brain J. Neurol.* 121 (Pt 4), 699—716. <https://doi.org/10.1093/brain/121.4.699>

CS, H., 1938. Cairns H: Observations on the pathology of Meniere's syndrome. *J*

LaryngolOtol 3, 625–655.

Curthoys, I.S., 2010. A balanced view of the evidence leads to sound conclusions. A reply to JG Colebatch" Sound conclusions?". *Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol.* 121, 977–978.

Curthoys, I.S., Vulovic, V., Burgess, A.M., Manzari, L., Sokolic, L., Pogson, J., Robins, M., Mezey, L.E., Goonetilleke, S., Cornell, E.D., 2014. Neural basis of new clinical vestibular tests: otolithic neural responses to sound and vibration. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 41, 371–380.

Curthoys, I.S., Vulovic, V., Burgess, A.M., Sokolic, L., Goonetilleke, S.C., 2016. The response of guinea pig primary utricular and saccular irregular neurons to bone-conducted vibration (BCV) and air-conducted sound (ACS). *Hear. Res.* 331, 131–143.

D. A. Robinson, 1963. A Method of Measuring Eye Movement Using a Scieral Search Coil in a Magnetic Field. *IEEE Trans. Bio-Med. Electron.* 10, 137–145.

<https://doi.org/10.1109/TBMEL.1963.4322822>

Dandy, W.E., 1933. Benign encapsulated tumors in the lateral ventricles of the brain: diagnosis and treatment. *Ann. Surg.* 98, 841.

Dandy, W.E., 1928. MÉNIÈRE'S DISEASE: ITS DIAGNOSIS AND A METHOD OF TREATMENT. *Arch. Surg.* 16, 1127–1152.

<https://doi.org/10.1001/archsurg.1928.01140060002001>

Davey, S., Kelly-Morland, C., Phillips, J.S., Nunney, I., Pawaroo, D., 2015. Assessment of superior semicircular canal thickness with advancing age. *The Laryngoscope* 125, 1940–1945.

De Burlet, H., 1924. Zur Innervation der Macula sacculi bei Säugetieren. *Anat Anzeig* 58, 26–32.

Demanez, J., 1968. L'influence de la fixation oculaire sur le nystagmus postcalorique. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 22, 739–754.

Devantier, L., Hansen, A.K., Mølby-Henriksen, J.-J., Christensen, C.B., Lildal, T., Pedersen, M., Magnusson, M., Borghammer, P., Ovesen, T., 2020. PET Visualized Stimulation of the Vestibular Organ in Menière's Disease. *Front. Neurol.* 11, 11.

<https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00011>

Diamond, S.G., Markham, C.H., 1981. BINOCULAR COUNTERROLLING IN HUMANS WITH UNILATERAL LABYRINTHECTOMY AND IN NORMAL CONTROLS. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 374, 69–79. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1981.tb30861.x>

Diener, H.C., Horak, F.B., Nashner, L.M., 1988. Influence of stimulus parameters on human postural responses. *J. Neurophysiol.* 59, 1888–1905.

<https://doi.org/10.1152/jn.1988.59.6.1888>

Dix, M., Hallpike, C., 1952. The pathology, symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system.

Dix, M.R., Hallpike, C.S., 1952. LXXVIII The Pathology, Symptomatology and Diagnosis of Certain Common Disorders of the Vestibular System. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 61, 987–1016. <https://doi.org/10.1177/000348945206100403>

Długańczyk, J., Burgess, A.M., Goonetilleke, S.C., Sokolic, L., Curthoys, I.S., 2019. Superior canal dehiscence syndrome: relating clinical findings with vestibular neural responses from a guinea pig model. *Otol. Neurotol.* 40, e406–e414.

Doehne, F., 1895. Über künstlich erzeugten Nystagmus horizontalis und rotatorius bei Normalen und Taubstummen. Verlag nicht ermittelbar.

Dumas, G., Perrin, P., Ouedraogo, E., Schmerber, S., 2016. How to perform the skull vibration-induced nystagmus test (SVINT). *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis.* 133, 343–348. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2016.04.002>

Eggermont, J.J., 1976. Electrocochleography, in: *Auditory System*. Springer, pp. 625–705.

Egmond, A. van, Groen, J., Jongkees, L., 1952. The function of the vestibular organ.

Elidan, J., Sohmer, H., 1994. Vestibular function and balance. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2.

Epley, J.M., 1992. The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol. Neck Surg.* 107, 399–404.

Ernst, A., 2011. Perspektiven der Gleichgewichtsdiagnostik und -therapie. *Laryngo-Rhino-Otol.* 90, S35–S43. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1270446>

Ernst, A., Allum, J., 2001. Posturographische Verfahren in der vestibulären Diagnostik. *Vestibuläre Untersuchungsmethoden PVV Sci. Publ. Rating.* 112–120.

Ernst, A., Basta, D., 2016. Gleichgewichtsstörungen: Diagnostik und Therapie beim Leitsymptom Schwindel. Georg Thieme Verlag.

Ernst, A., Basta, D. (Eds.), 2014. *Vertigo - Neue Horizonte in Diagnostik und Therapie*. Springer Vienna, Vienna. <https://doi.org/10.1007/978-3-7091-1654-8>

Ernst, A., Basta, D. (Eds.), 2012. *Gleichgewichtsstörungen*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. <https://doi.org/10.1055/b-002-44905>

Ewald, J.R., 1892. *Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des Nervus octavus*. Bergman.

Faan, R.W.B.M., Dmsc, V.H.M., Kerber, K., Kerber, K.A., 2010. Baloh and Honrubia's clinical neurophysiology of the vestibular system.

Fetter, M., Dichgans, J., 1996. Vestibular neuritis spares the inferior division of the vestibular nerve. *Brain* 119, 755–763.

Fife, T., 2009. Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Semin. Neurol.* 29, 500–508.
<https://doi.org/10.1055/s-0029-1241041>

Fineberg, R., O’Leary, D.P., Davis, L.L., 1987. Use of Active Head Movements for Computerized Vestibular Testing. *Arch. Otolaryngol. Neck Surg.* 113, 1063–1065.
<https://doi.org/10.1001/archotol.1987.01860100041018>

Fischer, M., Wodak, E., 1922. Experimentelle Untersuchungen über Vestibularisreaktionen. *Ztschr F Hals- Nasen-U Ohrenh* 3, 198.

Fitzgerald, G., Hallpike, C.S., 1942. STUDIES IN HUMAN VESTIBULAR FUNCTION: I. OBSERVATIONS ON THE DIRECTIONAL PREPONDERANCE (“NYSTAGMUSBEREITSCHAFT”) OF CALORIC NYSTAGMUS RESULTING FROM CEREBRAL LESIONS. *Brain* 65, 115–137. <https://doi.org/10.1093/brain/65.2.115>

Flourens, P., 1824. Versuche und Untersuchungen über die Eigenschaften und Berrichtungen des Nervensystems bei Thieren mit Rückenwirbeln. Reinsche Buchhandlung.

Frenzel, H., 1982a. Spontan- und Provokations-Nystagmus. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-68193-6>

Frenzel, H., 1982b. Spontan- und Provokations-Nystagmus. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-68193-6>

Frenzel, H., 1961. Zur systematik, klinik und untersuchungsmethodik der vestibularisstrungen: eine ergnzung zu der ... Springer, Place of publication not identified.

Friedmann, G., 1970. THE JUDGEMENT OF THE VISUAL VERTICAL AND HORIZONTAL WITH PERIPHERAL AND CENTRAL VESTIBULAR LESIONS. *Brain* 93, 313–328. <https://doi.org/10.1093/brain/93.2.313>

Fukuda, T., 1959. The stepping test: two phases of the labyrinthine reflex. *Acta Otolaryngol.* (Stockh.) 50, 95–108.

Fukuoka, H., Tsukada, K., Miyagawa, M., Oguchi, T., Takumi, Y., Sugiura, M., Ueda, H., Kadoya, M., Usami, S.-I., 2010. Semi-quantitative evaluation of endolymphatic hydrops by bilateral intratympanic gadolinium-based contrast agent (GBCA) administration with MRI for Meniere’s disease. *Acta Otolaryngol.* (Stockh.) 130, 10–16.
<https://doi.org/10.3109/00016480902858881>

Furuta, Y., Takasu, T., Suzuki, S., Fukuda, S., Inuyama, Y., Nagashima, K., 1997. Detection of latent varicella-zoster virus infection in human vestibular and spiral ganglia. *J. Med. Virol.* 51, 214–216.

Futaki, T., Kitahara, M., Morimoto, M., 1977. A comparison of the furosemide and glycerol tests for Meniere's disease. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 83, 272–278.

Ganz, H., Schätzle, W., 1980. *HNO Praxis heute*. Springer.

Geisler, C.D., Frishkopf, L.S., Rosenblith, W.A., 1958. Extracranial Responses to Acoustic Clicks in Man. *Science* 128, 1210. <https://doi.org/10.1126/science.128.3333.1210>

Gianoli, G.J., Soileau, J.S., 2017. Superior Semicircular Canal Dehiscence: Pathophysiology and Surgical Outcomes. *Curr. Otorhinolaryngol. Rep.* 5, 153–159. <https://doi.org/10.1007/s40136-017-0156-2>

Gibson, W.P.R., Moffat, D.A., Ramsden, R.T., 1977. Clinical Electrocochleography in the Diagnosis and Management of Menière's Disorders. *Audiology* 16, 389–401. <https://doi.org/10.3109/00206097709071852>

Gleich, O., Strutz, J., Schmid, K., 2008. Endolymph-Homöostase und M. Menière. *HNO* 56, 1243–1252.

Goltz, Fr., 1870. Ueber die physiologische Bedeutung der Bogengänge des Ohrlabyrinths. *Arch. Für Gesamte Physiol. Menschen Tiere* 3, 172–192. <https://doi.org/10.1007/BF01855753>

Greess, H., Baum, U., Römer, W., Tomandl, B., Bautz, W., 2002. CT und MRT des Felsenbeins. *HNO* 50, 906–919.

Greiner, G., Conraux, C., Collard, M., 1970. The automatic measurement of the rate of slow jerk of nystagmus. *Equipment. Value for the study of reflectivity and nystagmus threshold. Rev. Laryngol.-Otol.-Rhinol.* 91, 828–832.

Greiner, G., Conraux, C., Picard, P., 1962. Vestibularisuntersuchungen mittels rotatorischer Pendelbewegungen zur Analyse des Meniereschen Syndroms. *Pr. Oto-Rhino-Laryng* 25, 356.

Gresty, M.A., Metcalfe, T., Timms, C., Elston, J., Lee, J., Liu, C., 1992. Neurology of latent nystagmus. *Brain* 115, 1303–1321.

Grohmann, R., 1985. Biophysikalische Gesichtspunkte zum Ergebnis des Spacelab-Experimentes und Folgerungen für die Theorie Bárány's. *Laryngol. Rhinol. Otol. Ihre Grenzgeb.* 64, 142–144.

Grohmann, R., 1972. Nystagmus as a resultant in accordance with the theoretical principals of the physical mechanisms of the normal human labyrinth. *Adv. Otorhinolaryngol.* 18, 1–90.

Gürkov, R., Flatz, W., Louza, J., Strupp, M., Ertl-Wagner, B., Krause, E., 2012. In Vivo Visualized Endolymphatic Hydrops and Inner Ear Functions in Patients With Electrocochleographically Confirmed Ménière's Disease. *Otol. Neurotol.* 33.

Gürkov, R., Flatz, W., Louza, J., Strupp, M., Krause, E., 2011. In vivo visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease: correlation with audiovestibular

function. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 268, 1743–1748. <https://doi.org/10.1007/s00405-011-1573-3>

Gürkov, R., Pyykö, I., Zou, J., Kentala, E., 2016. What is Menière's disease? A contemporary re-evaluation of endolymphatic hydrops. *J. Neurol.* 263, 71–81.

<https://doi.org/10.1007/s00415-015-7930-1>

Haas, E., 1963. Die Beeinflussung optisch-vestibulärer Reaktionen durch Kurznarkotica. *Arch. Für Ohren- Nasen- Kehlkopfheilkd.* 182, 569–573.

Haasler, T., Homann, G., Dinh, T.A.D., Jüngling, E., Westhofen, M., Lückhoff, A., 2009. Pharmacological modulation of transmitter release by inhibition of pressure-dependent potassium currents in vestibular hair cells. *Naunyn. Schmiedebergs Arch. Pharmacol.* 380, 531–538.

Haid, C.T., 1990a. *Vestibularisprüfung und vestibuläre Erkrankungen.* Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-10791-1>

Haid, C.T., 1990b. Der Spontannystagmus, in: Haid, C.T. (Ed.), *Vestibularisprüfung Und Vestibuläre Erkrankungen: Ein Leitfaden Für Praxis Und Klinik Zur Diagnostik Und Therapie von Schwindel Und Gleichgewichtsstörungen.* Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp. 42–50. https://doi.org/10.1007/978-3-662-10791-1_8

Haider, S.P., Sharaf, K., Baumeister, P., Reichel, C.A., 2021. Künstliche Intelligenz in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. *HNO.* <https://doi.org/10.1007/s00106-021-01095-0>

Hain, T.C., Fetter, M., Zee, D.S., 1987. Head-shaking nystagmus in patients with unilateral peripheral vestibular lesions. *Am. J. Otolaryngol.* 8, 36–47. [https://doi.org/10.1016/S0196-0709\(87\)80017-0](https://doi.org/10.1016/S0196-0709(87)80017-0)

Hais, I.M., Nobilis, M., Kvasnic̃kova, E., 1990. Evaluation of photometric high-performance liquid chromatographic data for the determination of benflurone metabolites in biological materials with and without concomitant use of a standard. *J. Chromatogr. A* 500, 643–653.

Hallpike, C.S., 1955. Die kalorische Prüfung. *ORL* 17, 301–318.

<https://doi.org/10.1159/000273906>

Hallpike, C.S., Hood, J.D., Byford, G.H., 1952. The Design, Construction and Performance of a new type of Revolving Chair Some Experimental Results and Their Application to the Physical Theory of the Cupular Mechanism. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 42, 511–538.

<https://doi.org/10.3109/00016485209120384>

Halmagyi, G., 2005. Diagnosis and management of vertigo. *Clin. Med.* 5, 159.

Halmagyi, G., Weber, K., Curthoys, I., 2010. Vestibular function after acute vestibular neuritis. *Restor. Neurol. Neurosci.* 28, 37–46.

Halmagyi, G.M., Curthoys, I.S., 1988. A Clinical Sign of Canal Paresis. *Arch. Neurol.* 45, 737–739. <https://doi.org/10.1001/archneur.1988.00520310043015>

Hamann, K.-F., Haarfeldt, R., 2006. Vestibulär evozierte myogene Potenziale. *HNO* 54, 415–428. <https://doi.org/10.1007/s00106-006-1411-x>

Hamann, K.-F., Schuster, E.-M., 1999a. Vibration-induced nystagmus—a sign of unilateral vestibular deficit. *ORL* 61, 74–79.

Hamann, K.-F., Schuster, E.-M., 1999b. Vibration-Induced Nystagmus – A Sign of Unilateral Vestibular Deficit. *ORL* 61, 74–79. <https://doi.org/10.1159/000027645>

Handelman, G., Kok, H., Chandra, R., Razavi, A., Lee, M., Asadi, H., 2018. eDoctor: machine learning and the future of medicine. *J. Intern. Med.* 284, 603–619.

Hannigan, I., Welgampola, M., Watson, S.R., 2019. Dissociation of caloric and head impulse tests: a marker of Meniere’s disease. *J. Neurol.* 1–9.

Hanson, J.M., Goebel, J.A., 1998. Comparison of manual whole-body and passive and active head-on-body rotational testing with conventional rotary chair testing. *J. Vestib. Res.* 8, 273–282.

Harvey, S.A., Wood, D.J., Feroah, T.R., 1997. Relationship of the head impulse test and head-shake nystagmus in reference to caloric testing. *Am. J. Otol.* 18, 207–213.

Hebbar, G.K., Rask-Andersen, H., Linthicum, F.H., 1991. Three-Dimensional Analysis of 61 Human Endolymphatic Ducts and Sacs in Ears with and without Meniere’s Disease. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 100, 219–225. <https://doi.org/10.1177/000348949110000310>

Henderson, C., 2011. *Electrocochleography: clinical applications.* Audit. Electrophysiol. Clin. Guide N. Y. Thieme Med. Publ. 175–186.

Herdman, S.J., 2013. Vestibular rehabilitation: *Curr. Opin. Neurol.* 26, 96–101. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e32835c5ec4>

Hess, C.W., Muri, R., Meienberg, O., 1986. Recording of horizontal saccadic eye movements: methodological comparison between electro-oculography and infrared reflection oculography. *Neuro-Ophthalmol.* 6, 189–197.

Högyes, A., Sugár, M., 1913. *Über den Nervenmechanismus der assoziierten Augenbewegungen.* Urban & Schwarzenberg.

House, V.H., Matt, 2001. Mechanism of posterior semicircular canal stimulation in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 121, 234–240.

HR, R., 1956. Photoelectric nystagmography. *Pract. Otorhinolaryngol. (Basel)* 18, 263–271.

Hsieh, L.-C., Lin, T.-M., Chang, Y.-M., Kuo, T.B.J., Lee, G.-S., 2015. Clinical applications of correlational vestibular autorotation test. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 135, 549–556.

<https://doi.org/10.3109/00016489.2014.999874>

Huang, C.-H., Wang, S.-J., Young, Y.-H., 2011. Localization and prevalence of hydrops formation in Meniere's disease using a test battery. *Audiol. Neurotol.* 16, 41–48.

Jacobson, G.P., Newman, C.W., Peterson, E.L., 1993. Interpretation and usefulness of caloric testing. *Handb. Balance Funct. Test.* St Louis Mosby Year b. 193–233.

Jaffe, B., 1974. *Index-Handbook of Ototoxic Agents 1966-1971*, by E. Louisa Worthington, Lois F. Lunin, Miriam Heath, and Francis I. Catlin. Baltimore and London: The Johns Hopkins Press, 1973, 637 pp., \$22.50.

Janky, K.L., Nguyen, K.D., Welgampola, M., Zuniga, M.G., Carey, J.P., 2013a. Air-conducted oVEMPs provide the best separation between intact and superior canal dehiscence labyrinths. *Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol.* 34, 127.

Janky, K.L., Nguyen, K.D., Welgampola, M., Zuniga, M.G., Carey, J.P., 2013b. Air-conducted oVEMPs provide the best separation between intact and superior canal dehiscence labyrinths. *Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol.* 34, 127.

Jerin, C., Berman, A., Krause, E., Ertl-Wagner, B., Gürkov, R., 2014. Ocular vestibular evoked myogenic potential frequency tuning in certain Meniere's disease. *Hear. Res.* 310, 54–59.

Jerin, C., Wakili, R., Kalla, R., Gürkov, R., 2015. The effect of increasing intracranial pressure on ocular vestibular-evoked myogenic potential frequency tuning. *Ear Hear.* 36, e336–e341.

Jones, I.H., Fisher, L., 1917. I. The Technic of Examination of the Static Labyrinth. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 26, 1–30. <https://doi.org/10.1177/000348941702600101>

Jongkees, L., 1966. LXI How to Examine the Otoliths. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 75, 764–771.

Jongkees, L., Philipszoon, A., 1964. The caloric test. *Acta Otolaryngol Suppl* 189, 45–54.

Jonsson, L., Tien, R., Engström, M., Thuomas, K.-Å., 1995. Gd-DPTA enhanced MRI in Bell's palsy and herpes zoster oticus: an overview and implications for future studies. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 115, 577–584.

Jung, R., 1939. Eine Elektrische Methode zur Mehrfachen Registrierung von Augenbewegungen und Nystagmus. *Klin. Wochenschr.* 18, 21–24.

<https://doi.org/10.1007/BF01764506>

Kang, W.S., Lee, S.H., Yang, C.J., Ahn, J.H., Chung, J.W., Park, H.J., 2016. Vestibular

Function Tests for Vestibular Migraine: Clinical Implication of Video Head Impulse and Caloric Tests. *Front. Neurol.* 7, 166. <https://doi.org/10.3389/fneur.2016.00166>

Kariya, S., Cureoglu, S., Fukushima, H., Kusunoki, T., Schachern, P.A., Nishizaki, K., Paparella, M.M., 2007. Histopathologic changes of contralateral human temporal bone in unilateral Ménière's disease. *Otol. Neurotol.* 28, 1063–1068.

Keck, W., Mrowinski, D., Gerull, G., 1991. *Elektronystagmographie: ein Leitfaden*. Thieme.

Keck, W., Thoma, J., Schnell, E., Hofferberth, B., Grohmann, R., Meißner, R., Hamann, K.-F., Krausen, C., Ried, C., Bockmeyer, M., 1983. Neurootologie, in: *Teil II: Sitzungsbericht*. Springer, pp. 74–99.

Kheradmand, A., Zee, D.S., 2012. The bedside examination of the vestibulo-ocular reflex (VOR): an update. *Rev. Neurol. (Paris)* 168, 710–719. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2012.07.011>

Kim, E.-J., Oh, S.-Y., Kim, J.S., Yang, T.-H., Yang, S.-Y., 2015. Persistent otolith dysfunction even after successful repositioning in benign paroxysmal positional vertigo. *J. Neurol. Sci.* 358, 287–293.

Koch, H., Henriksson, N.G., Lundgren, A., Andréén, G., 1959. Directional Preponderance and Spontaneous Nystagmus in Eye-Speed Recording. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 50, 517–525. <https://doi.org/10.3109/00016485909129227>

Koo, J.-W., Kim, J.-S., Hong, S.K., 2011. Vibration-induced nystagmus after acute peripheral vestibular loss: comparative study with other vestibulo-ocular reflex tests in the yaw plane. *Otol. Neurotol.* 32, 466–471.

Krishna, B., Kirtane, M., Sangeeta, T., Gopinath, G., 2000. Pre and post betahistine therapy 99m Tc-HMPAO brain spect studies in patients with vertigo. *Neurol. India* 48, 255.

L. R. Young, L. Stark, 1963. Variable Feedback Experiments Testing a Sampled Data Model for Eye Tracking Movements. *IEEE Trans. Hum. Factors Electron.* HFE-4, 38–51. <https://doi.org/10.1109/THFE.1963.231285>

Lawrence, M., Lempert, J., Wever, E., 1947. The cochleogram and its clinical application. *Arch. Otolaryngol.* 51, 61–67.

Lawrence, M., McCabe, B.F., 1959. INNER-EAR MECHANICS AND DEAFNESS: SPECIAL CONSIDERATION OF MENIERE'S SYNDROME. *J. Am. Med. Assoc.* 171, 1927–1932. <https://doi.org/10.1001/jama.1959.03010320017005>

Lehnen, N., Ramaioli, C., Todd, N.S., Bartl, K., Kohlbecher, S., Jahn, K., Schneider, E., 2017. Clinical and video head impulses: a simple bedside test in children. *J. Neurol.* 264, 1002–1004. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8450-y>

- Leigh, R.J., Zee, D.S., 2015. The neurology of eye movements. OUP USA.
- Lempert, T., Olesen, J., Furman, J., Waterston, J., Seemungal, B., Carey, J., Bisdorff, A., Versino, M., Evers, S., Newman-Toker, D., 2013. Vestibuläre Migräne: diagnostische Kriterien. *Nervenarzt* 84, 511–516. <https://doi.org/10.1007/s00115-013-3768-x>
- Lempert, T., Olesen, J., Furman, J., Waterston, J., Seemungal, B., Carey, J., Bisdorff, A., Versino, M., Evers, S., Newman-Toker, D., 2012. Vestibular migraine: diagnostic criteria. *J. Vestib. Res.* 22, 167–172.
- Lim, E.-C., Park, J.H., Jeon, H.J., Kim, H.-J., Lee, H.-J., Song, C.-G., Hong, S.K., 2019. Developing a Diagnostic Decision Support System for Benign Paroxysmal Positional Vertigo Using a Deep-Learning Model. *J. Clin. Med.* 8. <https://doi.org/10.3390/jcm8050633>
- Lim, L.J., Dennis, D.L., Govender, S., Colebatch, J.G., 2013. Differential effects of duration for ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials evoked by air-and bone-conducted stimuli. *Exp. Brain Res.* 224, 437–445.
- Livingstone, D., Chau, J., 2020. Otoscope diagnosis using computer vision: An automated machine learning approach. *The Laryngoscope* 130, 1408–1413.
- Llewellyn-Thomas, E., Mackworth, N., 1960. Recording of eye movements by the television eye marker. *J. Inst. Electr. Eng.* 6, 331–334.
- Lopez-Escamez, J.A., Carey, J., Chung, W.-H., Goebel, J.A., Magnusson, M., Mandalà, M., Newman-Toker, D.E., Strupp, M., Suzuki, M., Trabalzini, F., Bisdorff, A., 2015. Diagnostic criteria for Menière's disease. *J. Vestib. Res.* 25, 1–7. <https://doi.org/10.3233/VES-150549>
- Lücke, K., 1973. Eine Methode zur provokation eines pathologischen Nystagmus durch Vibrationsreize von 100 Hz. *Z Laryngol Rhinol* 52, 716–20.
- Lücking, C.H., Schmidtke, K., Wallesch, C.-W., Amtage, F., Hellwig, B., Kimmig, H., Braune, S., Lücking, C., Hummel, S., Hufschmidt, A., Reinhard, M., Hetzel, A., 2020. 1 Symptome und Syndrome, in: Hufschmidt, A., Lücking, C.H., Rauer, S., Glocker, F.X. (Eds.), *Neurologie compact*. Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-007-170972>
- MacDougall, H.G., Weber, K.P., McGarvie, L.A., Halmagyi, G.M., Curthoys, I.S., 2009. The video head impulse test: Diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy. *Neurology* 73, 1134–1141. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181bacf85>
- Mach, E., 1875. *Grundlinien der Lehre von den Bewegungsempfindungen*. w. engelmann.
- Mach, E., 1873. *Physikalische versuche über den Gleichgewichtssinn des Menschen*. Aus der k. Hof- und Staatsdruckerei.
- Maes, L., Vinck, B.M., De Vel, E., D'haenens, W., Bockstael, A., Keppler, H., Philips, B., Swinnen, F., Dhooge, I., 2009. The vestibular evoked myogenic potential: A test–retest

- reliability study. *Clin. Neurophysiol.* 120, 594–600.
- Mahringer, A., Rambold, H.A., 2014. Caloric test and video-head-impulse: a study of vertigo/dizziness patients in a community hospital. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 271, 463–472.
- Maire, R., van Melle, G., 2008. Vestibulo-ocular reflex characteristics in patients with unilateral Ménière's disease. *Otol. Neurotol.* 29, 693–698.
- Marx, G., Rossaint, R., Marx, N., 2021. *Telemedizin: Grundlagen und praktische Anwendung in stationären und ambulanten Einrichtungen.* Springer Berlin/Heidelberg.
- Maurer, J., Ecke, U., Laemmers, B., Mann, W., 1999. Orientierende Prüfung der Otolithenfunktion durch Augengegenrollung bei Patienten mit unterschiedlichen Schwindelformen. *Laryngo-Rhino-Otol.* 78, 210–216.
- Merkow, J., Lufkin, R., Nguyen, K., Soatto, S., Tu, Z., Vedaldi, A., 2017. DeepRadiologyNet: Radiologist level pathology detection in CT head images. *ArXiv Prepr. ArXiv171109313.*
- Michael Halmagyi, G., Weber, K.P., Aw, S.T., Todd, M.J., Curthoys, I.S., 2009. Impulsive Testing of Semicircular Canal Function, in: Kaga, K., Starr, A. (Eds.), *Neuropathies of the Auditory and Vestibular Eighth Cranial Nerves.* Springer Japan, Tokyo, pp. 93–109.
- Miller, E.F., 1966. II: Ocular Counterrolling. *The Vestibular System and Its Diseases*, RJ Wolfson, ed.
- Minor, L.B., 2005. Clinical Manifestations of Superior Semicircular Canal Dehiscence. *The Laryngoscope* 115, 1717–1727. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000178324.55729.b7>
- Minor, L.B., 2000. Superior Canal Dehiscence Syndrome. *Otol. Neurotol.* 21.
- Minor, L.B., Solomon, D., Zinreich, J.S., Zee, D.S., 1998. Sound- and/or Pressure-Induced Vertigo Due to Bone Dehiscence of the Superior Semicircular Canal. *Arch. Otolaryngol. Neck Surg.* 124, 249–258. <https://doi.org/10.1001/archotol.124.3.249>
- Mowrer, O., 1936. A comparison of the reaction mechanisms mediating optokinetic nystagmus in human beings and in pigeons. *Psychol. Monogr.* 47, 294.
- Muelleman, T., Shew, M., Subbarayan, R., Shum, A., Sykes, K., Staecker, H., Lin, J., 2017. Epidemiology of Dizzy Patient Population in a Neurotology Clinic and Predictors of Peripheral Etiology. *Otol. Neurotol.* 38.
- Mulch, G., Scherer, H., 1980. Methoden zur Untersuchung des vestibulären Systems (Teil II). Thermische Prüfung. *HNO Informationen* 7–16.
- Müller, T., 2020. Augenbewegungen und Nystagmus: Grundlagen und klinische Diagnostik. *HNO* 68, 313–323.
- Murdin, L., Davies, R.A., Bronstein, A.M., 2009. Vertigo as a migraine trigger. *Neurology*

73, 638–642.

Murofushi, P.-W.C., Toshihisa, 2001. The effect of rise/fall time on vestibular-evoked myogenic potential triggered by short tone bursts. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 121, 696–699.

Murofushi, T., Nakahara, H., Yoshimura, E., Tsuda, Y., 2011. Association of air-conducted sound oVEMP findings with cVEMP and caloric test findings in patients with unilateral peripheral vestibular disorders. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 131, 945–950.

Nadol, J.B., Adams, J.C., Kim, J.-R., 1995. Degenerative changes in the organ of Corti and lateral cochlear wall in experimental endolymphatic hydrops and human Meniere's disease. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 115, 47–59.

NAGANAWA, S., YAMAZAKI, M., KAWAI, H., BOKURA, K., IIDA, T., SONE, M., NAKASHIMA, T., 2014. MR Imaging of Ménière's Disease after Combined Intratympanic and Intravenous Injection of Gadolinium using HYDROPS2. *Magn. Reson. Med. Sci.* 13, 133–137. <https://doi.org/10.2463/mrms.2013-0061>

Nakashima, T., Naganawa, S., Sugiura, M., Teranishi, M., Sone, M., Hayashi, H., Nakata, S., Katayama, N., Ishida, I.M., 2007. Visualization of Endolymphatic Hydrops in Patients With Meniere's Disease: The Laryngoscope 117, 415–420. <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e31802c300c>

Nashner, L., Black, F., Wall, C., 1982. Adaptation to altered support and visual conditions during stance: patients with vestibular deficits. *J. Neurosci.* 2, 536. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.02-05-00536.1982>

Nashner, L.M., 1976. Adapting reflexes controlling the human posture. *Exp. Brain Res.* 26, 59–72. <https://doi.org/10.1007/BF00235249>

Nashner, L.M., Peters, J.F., 1990. Dynamic Posturography in the Diagnosis and Management of Dizziness and Balance Disorders. *Diagn. Neurotol.* 8, 331–349. [https://doi.org/10.1016/S0733-8619\(18\)30359-1](https://doi.org/10.1016/S0733-8619(18)30359-1)

Neuhauser, H.K., 2007. Epidemiology of vertigo. *Curr. Opin. Neurol.* 20.

Newman-Toker, D.E., Kattah, J.C., Alvernia, J.E., Wang, D.Z., 2008. Normal head impulse test differentiates acute cerebellar strokes from vestibular neuritis. *Neurology* 70, 2378–2385.

Noonan, K.Y., Russo, J., Shen, J., Rehm, H., Halbach, S., Hopp, E., Noon, S., Hoover, J., Eskey, C., Saunders, J.E., 2016. CDH23 related hearing loss: a new genetic risk factor for semicircular canal dehiscence? *Otol. Neurotol.* 37, 1583–1588.

Nylén, C.O., 1943. Einiges über die Entwicklung der klinischen Vestibularforschung während der letzten 25 Jahre, besonders bezüglich des Labyrinthfistelsymptoms und des Lagenystagmus. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 31, 223–264.

<https://doi.org/10.3109/00016484309123251>

Olesen, J., Steiner, T.J., 2004. The international classification of headache disorders, 2nd edn (ICDH-II). *J. Neurol. Neurosurg. Amp Psychiatry* 75, 808.

<https://doi.org/10.1136/jnnp.2003.031286>

Pagnini, P., Nuti, D., Vannucchi, P., 1989. Benign Paroxysmal Vertigo of the Horizontal Canal. *ORL* 51, 161–170. <https://doi.org/10.1159/000276052>

Palla, A., Straumann, D., 2004. Recovery of the high-acceleration vestibulo-ocular reflex after vestibular neuritis. *J. Assoc. Res. Otolaryngol.* 5, 427–435.

Patscheke, J.H., Plenz, P., Ernst, S., Klußmann, J.-P., 2018. Video-Kopfimpulstest: geringer Nutzen zur Unterscheidung peripherer und zentraler Schwindel. *Laryngo-Rhino-Otol.* 22, 181–188.

Pau, H., Limberg, W., 1989. Strömungskinetik der Endolymphe bei kalorischer Reizung. *Laryngo-Rhino-Otol.* 68, 342–346.

Petrovic, B.D., Futterer, S.F., Hijaz, T., Russell, E.J., Karagianis, A.G., 2010. Frequency and Diagnostic Utility of Intralabyrinthine FLAIR Hyperintensity in the Evaluation of Internal Auditory Canal and Inner Ear Pathology. *Acad. Radiol.* 17, 992–1000.

<https://doi.org/10.1016/j.acra.2010.04.002>

Picavet, V., Govaere, F., Forton, G., 2009. Superior semicircular canal dehiscence: prevalence in a population with clinical suspected otosclerosis-type hearing loss. *Acta Otorhinolaryngol. Belg.* 5, 83.

Plontke, S., Walther, L., 2014. Differenzialdiagnose „Schwindel“. *Laryngo-Rhino-Otol.* 93, 543–571. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1384540>

Politzer, A., 1907. *Geschichte der Ohrenheilkunde.* Рипол Классик.

Politzer, A., 1889. Die anatomische und histologische Zergliederung des menschlichen Gehoerorgans im normalen und kranken Zustande. F. Enke.

Portnuff, C.D., Kleindienst, S., Bogle, J.M., 2017. Safe use of acoustic vestibular-evoked myogenic potential stimuli: protocol and patient-specific considerations. *J. Am. Acad. Audiol.* 28, 708–717.

Purkinje, J.E., 1820. Beyträge zur näheren Kenntniss des Schwindels aus heautognostischen Daten. *Med Jahrb Österr.* Vol 6, 79–125.

Radtke, A., von Brevern, M., Neuhauser, H., Hottenrott, T., Lempert, T., 2012. Vestibular migraine: long-term follow-up of clinical symptoms and vestibulo-cochlear findings. *Neurology* 79, 1607–1614.

Rajkomar, A., Oren, E., Chen, K., Dai, A.M., Hajaj, N., Hardt, M., Liu, P.J., Liu, X., Marcus,

- J., Sun, M., 2018. Scalable and accurate deep learning with electronic health records. *NPJ Digit. Med.* 1, 1–10.
- Rajpurkar, P., Irvin, J., Zhu, K., Yang, B., Mehta, H., Duan, T., Ding, D., Bagul, A., Langlotz, C., Shpanskaya, K., 2017. Chexnet: Radiologist-level pneumonia detection on chest x-rays with deep learning. *ArXiv Prepr. ArXiv171105225*.
- Rambold, H.A., 2016. Age-related refixating saccades in the three-dimensional video-head-impulse test: source and dissociation from unilateral vestibular failure. *Otol. Neurotol.* 37, 171–178.
- Rambold, H.A., 2015. Economic management of vertigo/dizziness disease in a county hospital: video-head-impulse test vs. caloric irrigation. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 272, 2621–2628.
- Raphan, T., Matsuo, V., Cohen, B., 1979. Velocity storage in the vestibulo-ocular reflex arc (VOR). *Exp. Brain Res.* 35, 229–248.
- Reiß, M., Reiß, G., 2015. Gleichgewichtsdiagnostik. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-45325-4>
- Reiß, M., Reiß, G., 2009. Gleichgewichtsstörungen. *Facharztwissen HNO-Heilkd.* Springer Berl. Heidelb. 280–287.
- Reker, U., 1980. Caloric testing by continuous automatic alternating irrigation. *Arch. Otorhinolaryngol.* 229, 1–4. <https://doi.org/10.1007/BF00453746>
- Ribli, D., Horváth, A., Unger, Z., Pollner, P., Csabai, I., 2018. Detecting and classifying lesions in mammograms with Deep Learning. *Sci. Rep.* 8, 4165. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22437-z>
- Roberts, H., McGuigan, S., Infeld, B., Sultana, R., Gerraty, R., 2016. A video-oculographic study of acute vestibular syndromes. *Acta Neurol. Scand.* 134, 258–264.
- Rosengren, S., Todd, N.M., Colebatch, J., 2005. Vestibular-evoked extraocular potentials produced by stimulation with bone-conducted sound. *Clin. Neurophysiol.* 116, 1938–1948.
- Rosengren, S.M., Aw, S.T., Halmagyi, G.M., Todd, N.P.M., Colebatch, J.G., 2008. Ocular vestibular evoked myogenic potentials in superior canal dehiscence. *J. Neurol. Neurosurg. Amp Psychiatry* 79, 559. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.126730>
- Rosengren, S.M., Colebatch, J.G., Straumann, D., Weber, K.P., 2013. Why do oVEMPs become larger when you look up? Explaining the effect of gaze elevation on the ocular vestibular evoked myogenic potential. *Clin. Neurophysiol.* 124, 785–791. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.10.012>
- Rosengren, S.M., Welgampola, M.S., Colebatch, J.G., 2010a. Vestibular evoked myogenic

potentials: Past, present and future. *Clin. Neurophysiol.* 121, 636–651.
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.10.016>

Rosengren, S.M., Welgampola, M.S., Colebatch, J.G., 2010b. Vestibular evoked myogenic potentials: Past, present and future. *Clin. Neurophysiol.* 121, 636–651.
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.10.016>

Rosenhall, U., 1972. Vestibular Macular Mapping in Man. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 81, 339–351. <https://doi.org/10.1177/000348947208100305>

Rosowski, J.J., Songer, J.E., Nakajima, H.H., Brinsko, K.M., Merchant, S.N., 2004. Clinical, experimental, and theoretical investigations of the effect of superior semicircular canal dehiscence on hearing mechanisms. *Otol. Neurotol.* 25, 323–332.

ROSSBERG, G., 1954. Spontaneous nystagmus and vertigo. *Arch. Ohren Nasen Kehlkopfheilkd.* 165, 417–421.

Russo, A., Marcelli, V., Esposito, F., Corvino, V., Marcuccio, L., Giannone, A., Conforti, R., Marciano, E., Tedeschi, G., Tessitore, A., 2014. Abnormal thalamic function in patients with vestibular migraine. *Neurology* 82, 2120. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000496>

Rydzewski, B., 2002. A comparison of water and air stimulated bithermal-caloric test and the usefulness of both methods in otologic surgery. *Otolaryngol. Pol. Pol. Otolaryngol.* 56, 231–234.

Scarpa, A., 1789. *Anatomicae disquisitiones de auditu et olfactu, auctore Antonio Scarpa. In typographeo J. Galeatii.*

Scherer, H., 1997. *Das Gleichgewicht.* Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
<https://doi.org/10.1007/978-3-642-60371-6>

Scherer, H., Brandt, U., Clarke, A.H., Merbold, U., Parker, R., 1986a. European vestibular experiments on the Spacelab-1 mission: 3. Caloric nystagmus in microgravity. *Exp. Brain Res.* 64, 255–263. <https://doi.org/10.1007/BF00237741>

Scherer, H., Brandt, U., Clarke, A.H., Merbold, U., Parker, R., 1986b. European vestibular experiments on the Spacelab-1 mission: 3. Caloric nystagmus in microgravity. *Exp. Brain Res.* 64, 255–263. <https://doi.org/10.1007/BF00237741>

Schmäl, F., 2020. Effektive Diagnostik bei Schwindel und Gleichgewichtsstörungen. *HNO* 68, 703–716. <https://doi.org/10.1007/s00106-020-00910-4>

Schmäl, F., Stoll, W., 2002. Diagnostik und Therapie des benignen paroxysmalen Lagerungsschwindels. *Laryngo-Rhino-Otol.* 81, 368–380.

Schuknecht, H.F., 1969. Cupulolithiasis. *Arch. Otolaryngol.* 90, 765–778.

Schulz, T., 2018. *Zukunftsmedizin: Wie das Silicon Valley Krankheiten besiegen und unser*

Leben verlängern will-Ein SPIEGEL-Buch. DVA.

Shaikh, A.G., 2019. Human gaze holding and its disorders. *Ann. Otol. Neurotol.* 2, 33–40.

Sharon, J.D., Pross, S.E., Ward, B.K., Carey, J.P., 2016. Revision surgery for superior canal dehiscence syndrome. *Otol. Neurotol.* 37, 1096–1103.

Shulman, A., Goldstein, B., 1996. SPECT of Brain and Vertigo-A Case Report. *Int. Tinnitus J.* 2, 59–65.

Šimlová, M., 2021. Vliv jednorázového cvičení v tzv. senzomotorické řadě na posturální stabilitu měřenou na Neurocom SMART Equitest.

Smith, J.L., ZIEPER, I., GAY, A.J., COGAN, D.G., 1959. Nystagmus Retractorius. *AMA Arch. Ophthalmol.* 62, 864–867. <https://doi.org/10.1001/archophth.1959.04220050124020>

Stenger, H.H., 1959. “Erholungsnystagmus” nach einseitigem Vestibularisausfall, ein dem Bechterew-Nystagmus verwandter Vorgang. *Arch. Für Ohren- Nasen- Kehlkopfheilkd.* 175, 545–549. <https://doi.org/10.1007/BF02103376>

Stoll, W., 1996. Sinnvolle Diagnostik und Therapie des Symptoms Schwindel. *Dtsch. Ärztebl.* 93, 63.

Stoll, W., 1981. Der Vertikale Zeichentest. *Arch. Otorhinolaryngol.* 233, 201–217. <https://doi.org/10.1007/BF00453644>

Strupp, M., Brandt, T., 2013. Entlarven Sie den Schwindel! *MMW-Fortschritte Med.* 155, 83–91.

Strupp, M., Dieterich, M., Zwergal, A., Brandt, T., 2015. Diagnosestellung und Therapieoptionen bei Schwindelsyndromen. *Nervenarzt* 86, 1277–1290. <https://doi.org/10.1007/s00115-015-4389-3>

Strupp, M., Fischer, C., Hanß, L., Bayer, O., 2014. The takeaway Frenzel goggles: a Fresnel-based device. *Neurology* 83, 1241–1245.

Strupp, M., Grimberg, J., Teufel, J., Laurell, G., Kingma, H., Grill, E., 2020. Worldwide survey on laboratory testing of vestibular function. *Neurol. Clin. Pract.* 10, 379–387.

Szentágothai, J., Gömör, A., 1952. Die Rolle der einzelnen Labyrinthrezeptoren bei der Orientation von Augen und Kopf im Raume. *Akadémiai Kiadó.*

Talbot, W.H., Darian-Smith, I., Kornhuber, H.H., Mountcastle, V.B., 1968. The sense of flutter-vibration: comparison of the human capacity with response patterns of mechanoreceptive afferents from the monkey hand. *J. Neurophysiol.* 31, 301–334.

Tavassolie, T.S., Penninger, R.T., Zuñiga, M.G., Minor, L.B., Carey, J.P., 2012. Multislice computed tomography in the diagnosis of superior canal dehiscence: how much error, and how to minimize it? *Otol. Neurotol.* 33, 215–222.

- Taylor, R.L., McGarvie, L.A., Reid, N., Young, A.S., Halmagyi, G.M., Welgampola, M.S., 2016. Vestibular neuritis affects both superior and inferior vestibular nerves. *Neurology* 87, 1704–1712.
- Thorp, M., Shehab, Z., Bance, M., Rutka, J., 2003. The AAO–HNS Committee on Hearing and Equilibrium Guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Menière’s disease: have they been applied in the published literature of the last decade? *Clin. Otolaryngol. Allied Sci.* 28, 173–176.
- Todd, N.P.M., Rosengren, S.M., Aw, S.T., Colebatch, J.G., 2007. Ocular vestibular evoked myogenic potentials (OVEMPs) produced by air- and bone-conducted sound. *Clin. Neurophysiol.* 118, 381–390. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2006.09.025>
- Torok, N., 1957. The culmination phenomenon and frequency pattern of thermic nystagmus. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 48, 530–535.
- Torok, N., Guillemin, V., Barnothy, J.M., 1951. LXXX Photoelectric Nystagmography. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 60, 917–926. <https://doi.org/10.1177/000348945106000402>
- Torok, N., Nykiel, F., 1962. Frequency meter for nystagmus analysis. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 54, 363–368.
- Tsuji, K., Rauch, S.D., Wall III, C., Velázquez-Villaseñor, L., Glynn, R.J., Merchant, S.N., 2000. Temporal bone studies of the human peripheral vestibular system: 4. Ménière’s disease. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 109, 26–31.
- Uemura, T., Cohen, B., 1974. Effects of Vestibular Nuclei Lesions on Vestibulo-Ocular Reflexes and Posture in Monkeys. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 77, 1–71. <https://doi.org/10.3109/00016487409129565>
- Umansky, F., Valarezo, A., Elidan, J., 1994. The superior wall of the cavernous sinus: a microanatomical study. *J. Neurosurg.* 81, 914–920.
- Vogel, K., 1950. Zur Entstehung des peripheren Lagenystagmus. *Arch. Für Ohren- Nasen- Kehlkopfheilkd.* 157, 89–98. <https://doi.org/10.1007/BF02104536>
- Von Baumgarten, R., Benson, A., Berthoz, A., Brandt, T., Brand, U., Bruzek, W., Dichgans, J., Kass, J., Probst, T., Scherer, H., 1984. Effects of rectilinear acceleration and optokinetic and caloric stimulations in space. *Science* 225, 208–212.
- von Krankheitserscheinungen, I.B.R.D., 1921. im Bereiche des Otolithenapparats. *Acta Otolaryngol* 2, 434–7.
- Walther, L., 2013. Application of the new diagnostic tests for vertigo. Differentiated analysis of vestibular function. *HNO* 61, 730–737.
- Walther, L., Cebulla, M., 2016. Tipps & Tricks – Vestibulär evozierte myogene Potenziale:

- Multifrequenzanalyse der Otolithenfunktion mittels Chirp-Stimulation. *Laryngo-Rhino-Otol.* 95, 530–533. <https://doi.org/10.1055/s-0042-110282>
- Walther, L., Nikolaus, T., Schaaf, H., Hörmann, K., 2008. Vertigo and falls in the elderly. Part 1: epidemiology, pathophysiology, vestibular diagnostics and risk of falling. *HNO* 56, 833–41.
- Walther, L.E., Hörmann, K., Bloching, M., Blödown, A., 2012. Rezeptorfunktion der Bogengänge: Teil 1: Anatomie, Physiologie, Diagnostik und Normalbefunde. *HNO* 60, 75–88. <https://doi.org/10.1007/s00106-011-2434-5>
- Walther, Leif Erik, Hörmann, K., Bloching, M., Blödown, A., 2012. Per Funktionsanalyse zur Ursache peripher-vestibulärer Störungen: Rezeptorfunktion der Bogengänge — Teil 1: Diagnostik. *NeuroTransmitter* 23, 36–50. <https://doi.org/10.1007/s15016-012-0203-7>
- Walther, L.E., Schwindel, V., 2017. Moderne Schwindeldiagnostik [Current diagnostic procedures for diagnosing vertigo and dizziness]. *Laryngo-Rhino-Otol* 96, 183–208.
- Wang, H.-M., Tsai, S.-M., Chien, C.-Y., Ho, K.-Y., 2012. Analysis of auditory and vestibular function in patients with unilateral Meniere's disease. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 132, 1246–1251.
- Wang, Y.-M., Li, Y., Cheng, Y.-S., He, Z.-Y., Yang, J.-M., Xu, J.-H., Chi, Z.-C., Chi, F.-L., Ren, D.-D., 2020. Deep learning in automated region proposal and diagnosis of chronic otitis media based on computed tomography. *Ear Hear.* 41, 669–677.
- Ward, B.K., Carey, J.P., Minor, L.B., 2017. Superior canal dehiscence syndrome: lessons from the first 20 years. *Front. Neurol.* 8, 177.
- Weber, KP, Aw, S., Todd, M., McGarvie, L., Curthoys, I., Halmagyi, G., 2009. Horizontal head impulse test detects gentamicin vestibulotoxicity. *Neurology* 72, 1417–1424.
- Weber, Konradp, Macdougall, H., Halmagyi, G.M., Curthoys, I., 2009. Impulsive testing of semicircular-canal function using video-oculography. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1164, 486–491.
- Weber, K.P., Aw, S.T., Todd, M.J., McGarvie, L.A., Curthoys, I.S., Halmagyi, G.M., 2008. Head impulse test in unilateral vestibular loss: Vestibulo-ocular reflex and catch-up saccades. *Neurology* 70, 454–463. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000299117.48935.2e>
- Welgampola, M.S., Colebatch, J.G., 2005. Characteristics and clinical applications of vestibular-evoked myogenic potentials. *Neurology* 64, 1682–1688.
- Welgampola, M.S., Myrie, O.A., Minor, L.B., Carey, J.P., 2008. Vestibular-evoked myogenic potential thresholds normalize on plugging superior canal dehiscence. *Neurology* 70, 464–472.
- Wennker, P., 2020. Künstliche Intelligenz im Gesundheitssystem, in: Wennker, P. (Ed.),

Künstliche Intelligenz in Der Praxis: Anwendung in Unternehmen Und Branchen: KI Wettbewerbs- Und Zukunftsorientiert Einsetzen. Springer Fachmedien Wiesbaden, Wiesbaden, pp. 63–81. https://doi.org/10.1007/978-3-658-30480-5_5

Werner, J.-F., 1992. Klinische Studie zum Nachweis verminderter Sehschärfe bei Patienten mit Vestibularisschäden unter dem Einfluss linearer Vertikalbeschleunigungen.

Werner, J.-F., Laszig, R., 1996. Portable Videonystagmography. *Int. Tinnitus J.* 2, 143–144.

Westhofen, M., 2001. Vestibuläre Untersuchungsmethoden. PVV Science Publications.

Wiblishauser, K., 2003. Untersuchungen zum auslösenden Rezeptor des vibrationsinduzierten Nystagmus.

Winkler, J.K., Sies, K., Fink, C., Toberer, F., Enk, A., Haenssle, H.A., 2020. Digitalisierte Bildverarbeitung: künstliche Intelligenz im diagnostischen Einsatz. *Forum (Genova)* 35, 109–116. <https://doi.org/10.1007/s12312-019-00729-3>

Wodak, E., 1961. Kurze Geschichte der Vestibularisforschung-1. *耳鼻咽喉科* 33.

Wodak, E., Fischer, M., 1922. Über die Armtonusreaktion. *Z. Hals Nasen Ohrenheilkd.* 3, 5–220.

Wolfe, J., Engelken, E.J., Stevens, K., Olson, J., 1986. Single sinusoids compared with a multiple-sinusoids technique for evaluating horizontal semicircular canal function. *Aviat. Space Environ. Med.*

Yamakawa, K., 1938. Über die pathologische Veränderungen bei einen Meniere-Kranken. *J Otolaryngol Jpn* 44, 2310–2312.

Yamamoto, M., Teranishi, M., Naganawa, S., Otake, H., Sugiura, M., Iwata, T., Yoshida, T., Katayama, N., Nakata, S., Sone, M., Nakashima, T., 2010. Relationship between the Degree of Endolymphatic Hydrops and Electrocochleography. *Audiol. Neurotol.* 15, 254–260. <https://doi.org/10.1159/000258681>

Yip, C.W., Glaser, M., Frenzel, C., Bayer, O., Strupp, M., 2016. Comparison of the bedside head-impulse test with the video head-impulse test in a clinical practice setting: a prospective study of 500 outpatients. *Front. Neurol.* 7, 58.

Yoshie, N., Ohashi, T., Suzuki, T., 1967. Non-surgical recording of auditory nerve action potentials in man. *The Laryngoscope* 77, 76–85.

Zalewski, C.K., 2018. Rotational vestibular assessment. Plural Publishing, Incorporated.

Zangemeister, W., Bock, O., 1979. The influence of pneumatization of mastoid bone on caloric nystagmus response: A clinical study and a mathematical model. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 88, 105–109.

Zhou, G., Gopen, Q., Poe, D.S., 2007. Clinical and diagnostic characterization of canal

dehiscence syndrome: a great otologic mimicker. *Otol. Neurotol.* 28, 920–926.

Zimmermann, U., Gitter, A., Zenner, H., 1991. Neue Funktionen vestibulärer Haarzellen, in: Teil II: Sitzungsbericht. Springer, pp. 266–266.

7. DANKSAGUNG

In besonderem Maße bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. (IL) Dr. Johann – Friedrich Werner, Husum. Nicht nur für die Anregung für die Fortschreibung der Geschichte der Vestibularisforschung nach Wodak, sondern auch für die andauernd tatkräftige Unterstützung bei der Verfassung der Arbeit. Ihm verdanke ich die Möglichkeit mehrfach frei in seiner opulenten Privatsammlung zur Vestibularisforschung zu recherchieren, wodurch die Arbeit für mich besonders vielfältig und spannend wurde.

Außerdem danke ich Herrn Prof. Dr. Christian Betz, Direktor der HNO-Klinik am Universitätsklinikum Hamburg – Eppendorf. Dabei insbesondere für die unkomplizierte und zügige Ausgestaltung und Vergabe des Themas, sowie die stets sachkundige und freundliche Betreuung in seinem Hause.

Außerdem danken möchte ich meinem Bruder und Freunden, die mich anhaltend mit Ermutigungen und ehrlichen Zusprüchen, als auch enormen Durchhaltevermögen unterstützt haben.

Widmen möchte ich die Arbeit meiner Mutter Dr. Christa Wilcke, Hals- Nasen- und Ohrenärztin, die nicht nur immer die passenden Motivationsschübe und liebevollen Worte gefunden hat, sondern während aller Phasen der Arbeit eine ganz besondere Stütze für mich war.

Ein Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

9. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: