

**Der Beitrag des Video-Kopfimpulstests zur Abklärung
von Schwindelbeschwerden und Vergleich mit der
kalorischen Prüfung**

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Plenz, Pauline Nora

aus Essen

Gießen (2016)

Aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf-Hals-Chirurgie des
Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen und
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Direktor:

Univ.-Prof. Dr. med. J. P. Klußmann

Gutachter: Prof. Dr. Klußmann

Gutachter: Prof. Dr. Leweke

Tag der Disputation: 21.03.2017

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Leitsymptom: Schwindel	1
1.2 Anatomie und Physiologie des Gleichgewichtsorgans	2
1.2.1 Der Vestibulo-okuläre Reflex (VOR)	5
1.3 Die peripher-vestibuläre Unterfunktion (PVU).....	7
1.3.1 Begrifflichkeit, Synonyme	7
1.3.2 Epidemiologie	8
1.3.3 Pathogenese	8
1.3.4 Klinik.....	10
1.3.5 Therapie	10
1.3.6 Erholung/Kompensation.....	11
1.4 Differenzialdiagnose des Schwindels	12
1.5 Abgrenzung zur vestibulären Pseudoneuritis	12
1.6 Topodiagnostik des Gleichgewichtsorgans	14
1.6.1 Funktionsprüfung der Bogengangsorgane: Kalorische Prüfung und Kopfimpulstest	15
1.6.2 Diagnostik der Otolithen: cVEMPs und oVEMPs.....	18
1.6.3 Sonstige Diagnostik	19
1.7 Fragestellung	19
2 Material und Methoden.....	20
2.1 Der Video-Kopfimpulstest (VKIT)	20
2.1.1 Technische Voraussetzungen.....	20
2.1.2 Durchführung.....	21
2.1.3 Testbezogene Parameter: Auswertung und Beurteilung	22
2.2 Die kalorische Prüfung.....	23
2.2.1 Technische Voraussetzungen.....	23
2.2.2 Vorbereitung und Durchführung.....	24
2.2.3 Testbezogene Parameter: Auswertung und Beurteilung	25
2.3 Patientenkollektiv und Kontrollen	26
2.3.1 Auswahl der Patienten.....	26
2.3.2 Auswahl der Kontrollen	26
2.4 Datenerhebung und Diagnostik	27

2.4.1 Klinische Daten.....	27
2.4.2 Diagnosesicherung und Unterteilung des Patientenkollektivs	27
2.4.3 Untersuchungen bei den Kontrollen.....	29
2.5 Statistische Auswertung	30
3 Ergebnisse	30
3.1 Auswertung des VKIT bei den Patienten.....	30
3.1.1 Demographische Daten und Diagnose	30
3.1.2 Akuität	33
3.1.3 Untersucher.....	34
3.1.4 Testbezogene Parameter.....	36
3.1.5 VKIT-Befunde in den verschiedenen Diagnosegruppen.....	42
3.2 Vergleich von VKIT-Gain und CP-Wert der Kalorik bei Patienten mit peripher-vestibulärer Unterfunktion und bei gesunden Kontrollpersonen	46
3.2.1 Demographische Daten	46
3.2.2 Testbezogene Parameter.....	46
3.2.3 VKIT und Kalorik im Vergleich.....	50
3.3 Der VKIT-Gain und klinische KIT (kKIT) im Vergleich.....	56
4. Diskussion.....	57
4.1 VKIT-Befunde bei unselektierten Schwindelpatienten	58
4.1.1 Demographische Daten und Akuität	58
4.1.2 Testbezogene Parameter.....	59
4.2 Vergleich von VKIT-Gain und Kalorik bei Patienten mit peripher-vestibulärer Unterfunktion und bei gesunden Kontrollpersonen	67
4.2.1 Testbezogene Parameter und Akuität.....	67
4.2.2 VKIT und Kalorik im Vergleich.....	72
4.2.3 VKIT und kKIT im Vergleich	74
4.3 Schlussfolgerung und Ausblick	76
5. Zusammenfassung	80
6. Zusammenfassung (englisch).....	81
7. Abkürzungsverzeichnis.....	82
8. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	83
9. Literaturverzeichnis	86
10. Anhang	94
11. Ehrenwörtliche Erklärung	102

1. Einleitung

1.1 Leitsymptom: Schwindel

Schwindel ist ein häufiges Symptom, dessen Ursache aber oft schwierig festzustellen ist. Es konnte in einer Langzeitstudie nachgewiesen werden, dass das Vorkommen von Schwindel in den letzten Jahren um 37% angestiegen ist, u.a. weil Schwindel mit zunehmendem Alter vermehrt auftritt. Dadurch gewinnt die Diagnostik von Schwindel immer mehr an Bedeutung [31, 60].

Die Diagnose ist jedoch nicht immer eindeutig zu stellen. Ein Grund liegt darin, dass die Symptomatik vom Patienten nicht immer in optimaler Weise beschrieben wird, nicht zuletzt deswegen, weil ein differenziertes Vokabular fehlt [34, 53, 87, 128].

Hinzukommt, dass bei Schwindel höchst unterschiedliche Ursachen in Frage kommen, die vom kardiogenen Schwindel über zervikalen Schwindel bis hin zur Neuritis vestibularis oder sogar einem Hirninfarkt reichen [46, 86, 88, 120]. Dementsprechend gibt es viele verschiedene Differentialdiagnosen und Patienten mit Schwindelerkrankungen werden dementsprechend häufig falsch oder gar nicht diagnostiziert und behandelt [40, 73]. So weisen beispielsweise 10% der Patienten mit einem Kleinhirnfarkt in Notfallambulanzen isoliert auftretenden Schwindel ohne weitere neurologische Symptome auf, was die Diagnose erschwert [52].

Dies kann nicht nur negative Auswirkungen auf die individuelle Lebensqualität haben, sondern auch auf die Gesellschaft, da die berufliche Tätigkeit auf Grund von Schwindel häufig reduziert, gewechselt oder vollkommen aufgegeben werden muss. Hinzu kommt die Belastung des Gesundheitssystems durch Schwindelpatienten [11]. Dabei sind vor allem solche Ärzte betroffen, die in einer Allgemeinarztpraxis oder in einer Notfallambulanz praktizieren und diese Patienten als Erstbehandler diagnostisch einordnen müssen [53, 73, 86].

Auf Grund der dargestellten Komplexität der Schwindelgenese muss bei der Vorstellung eines Patienten mit akut bzw. subakut neu aufgetretenem Schwindelsyndrom für den Arzt die erste und wichtigste Frage sein, ob es sich um eine akut lebensbedrohliche Erkrankung wie beispielsweise einen Hirnstamminfarkt handelt. Dies macht eine rechtzeitige Unterscheidung zwischen potentiell „gefährlichem“ zentralnervösen und eher „harmlosem“ Innenohr-Schwindel sowie der Einleitung einer entsprechenden Therapie erforderlich [58]. Konnte ein Schlaganfall als Ursache klinisch

ausgeschlossen werden, ist nach dem gutartigen Lagerungsschwindel (Benigner Paroxysmaler Lagerungsschwindel, BPLS), der die häufigste Entität eines akuten Schwindelsyndroms in einer Allgemeinarztpraxis darstellt, die Neuritis vestibularis die zweithäufigste Ursache und deren Diagnose damit von besonderer Bedeutung für die klinische Praxis [33, 57, 85].

1.2 Anatomie und Physiologie des Gleichgewichtsorgans

Das Innenohr, auch Labyrinth genannt, enthält zwei verschiedene Sinnesorgane, die aus einem häutigen, mit Endolymphe gefüllten Hohlraumssystem bestehen: Das Hörorgan, die Cochlea, und das Gleichgewichtsorgan, das Vestibulum. Das Vestibulum lässt sich wiederum in den Otolithenapparat und den Bogengangsapparat unterteilen. Während der Otolithenapparat mit den senkrecht aufeinanderstehenden Sinnesepithelien des Sacculus und des Utriculus, Macula sacculi und Macula utriculi, auf Linearbeschleunigungen reagiert, entspricht der adäquate Reiz für die Sinneszellen der drei Bogengangsorgane einer Winkelbeschleunigung (s. *Abb. 1*).

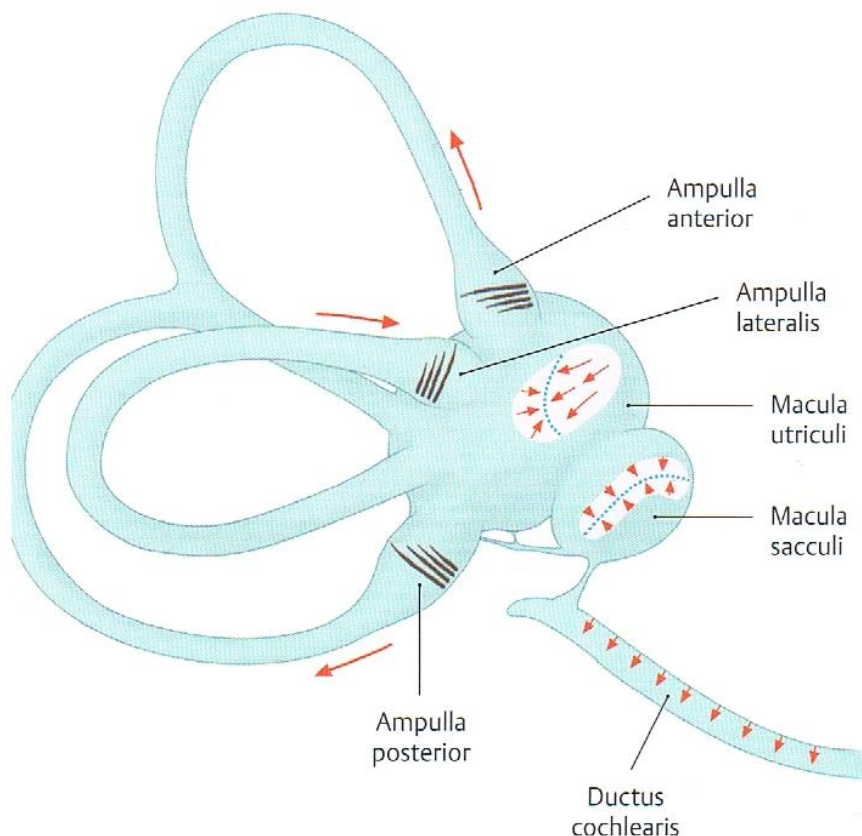


Abb. 1: Unterschiedliche Orientierung der Stereozilien im Vestibularapparat (Crista ampullaris und Macula statica), aus [106]

Die Macula utriculi und Macula sacculi entsprechen ovalen, aus Stütz- und Sinneszellen aufgebauten Feldern innerhalb des Utriculus und des Sacculus. Apikal der Haarzellen ragen Kinozilien und Stereozilien in eine gallertige Masse hinein, die von Calciumcarbonatkristallen, sog. Otolithen, bedeckt ist. Diese befinden sich beim Utriculus eher am Rand, beim Sacculus in der Mitte und sind bei Stimulation durch Beschleunigung auf Grund ihrer höheren Masse verantwortlich für die Scherkräfte, die an den Zilien zu De- oder Hyperpolarisation führen.

Die drei Bogengangsorgane sind in alle drei Richtungen des Raumes ausgerichtet und werden als lateraler, superiorer und posteriorer Bogengang benannt. Dabei liegt der laterale (= horizontale) Bogengang auf Grund der evolutionären Entwicklung bei 30°-Kopfneigung nach vorne in der Horizontalebene; die beiden anderen Bogengänge stehen im 90°-Winkel zueinander.

Das Sinnesepithel der Bogengangsorgane, genannt Crista ampullaris, wird von Aufweitungen des Utriculus, sog. Ampullen, umgeben, aus denen die Bogengänge hervorgehen. Die Sinneszellen erheben sich in der Längsachse der Ampulle, eingebettet in Stützzellen, wo sie basal ihre Informationen an die Neuronen weiterleiten und apikal mit ihren Zilien in eine gallertige Masse hineinragen, die mit dem Dach der Ampulle verbunden ist. Jede Sinneszelle trägt auf der Oberfläche nur ein Kinozilium, aber mehrere, hinter dem Kinozilium orgelpfeifenähnlich angeordnete Stereozilien, die je nach Auslenkungsrichtung unterschiedlich reagieren. So wird die jeweilige Zelle bei Auslenkung der Stereozilien durch Endolymphströmung in Richtung des Kinoziliums durch Verminderung des Ruhepotentials und erhöhter Nervenaktivität depolarisiert und in umgekehrter Richtung hyperpolarisiert [106, 107] (s. *Abb.2*).

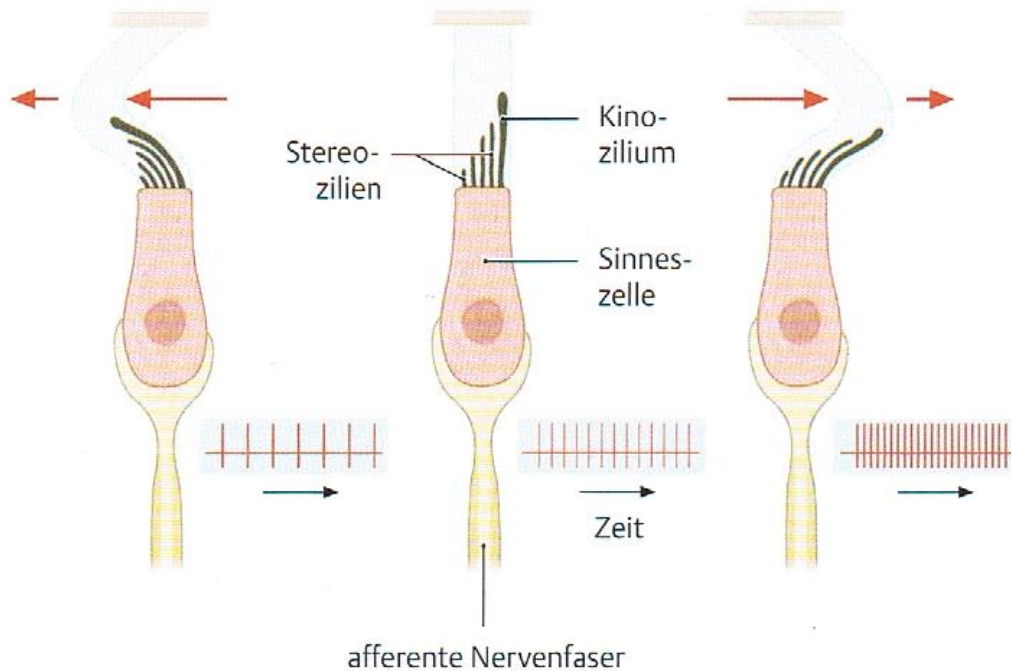


Abb. 2: Reizumwandlung in den vestibulären Sinneszellen, aus [106]

In diesen vestibulären Nervenfasern herrscht eine Ruhefrequenz, was bedeutet, dass diese auch tonisch „feuern“, wenn keine Kopfbewegung stattfindet. Kleinste Veränderungen in der Differenz der Ruhefrequenz beider Gleichgewichtsorgane, z.B. bei Veränderung der Kopfposition, werden über die zentral-vestibuläre Verbindung als primäre Afferenzen von den Sinneszellen im N. Vestibulocochlearis, dem VIII. Hirnnerven, zu den vestibulären Kernen in der Medulla oblongata geleitet und dort verarbeitet. Die vestibulären Kerne sind u.a. untereinander, mit den Augenmuskeln über vestibulo-okuläre Bahnen, mit dem Bewegungsapparat über vestibulo-spinale und mit dem Kleinhirn, das für die Koordination und Feinmotorik von Bewegungen verantwortlich ist, über vestibulo-cerebelläre Bahnen verbunden.

Der Ausfall eines Gleichgewichtsorgans äußert sich in einem Verlust der Afferenz und damit auch der vestibulären Ruhefrequenz der betroffenen Seite. Dadurch entsteht ein Ungleichgewicht der Afferenzen beider Seiten, was vom ZNS als eine Kopfbewegung zur gesunden Seite interpretiert wird, die eigentlich gar nicht stattfindet und auch von anderen, z.B. visuellen und propriozeptiven Afferenzen, nicht bestätigt werden kann. Diese Nichtvereinbarkeit der unterschiedlichen Afferenzen zur Lage und Bewegung im Raum löst Schwindel mit Oszillopsien (einer Scheinbewegung der Umwelt) sowie die

oftmals ausgeprägte vegetative Begleitsymptomatik in Form von Schwitzen, Übelkeit und Erbrechen aus.

1.2.1 Der Vestibulo-okuläre Reflex (VOR)

Der Vestibulo-okuläre Reflex ist ein Hirnstammreflex und mit einer Latenz von 9-10ms der schnellste Reflex des Menschen [7, 26]. Er wird durch eine Kopfbewegung in einer Ebene ausgelöst und führt zu einer kompensatorischen Augenbewegung zur Gegenseite, um das anvisierte Bild auf der Retina zu stabilisieren. So kann der Blick auch noch bei schnellen Kopfdrehungen, wie sie im Alltag häufig vorkommen, auf ein fixiertes Ziel gerichtet bleiben.

Die physiologische Grundlage des VOR besteht darin, dass eine Kopfdrehung, verursacht durch Massenträgheit, eine relative Endolymphströmung zur Gegenrichtung auslöst (s. *Abb.3*).

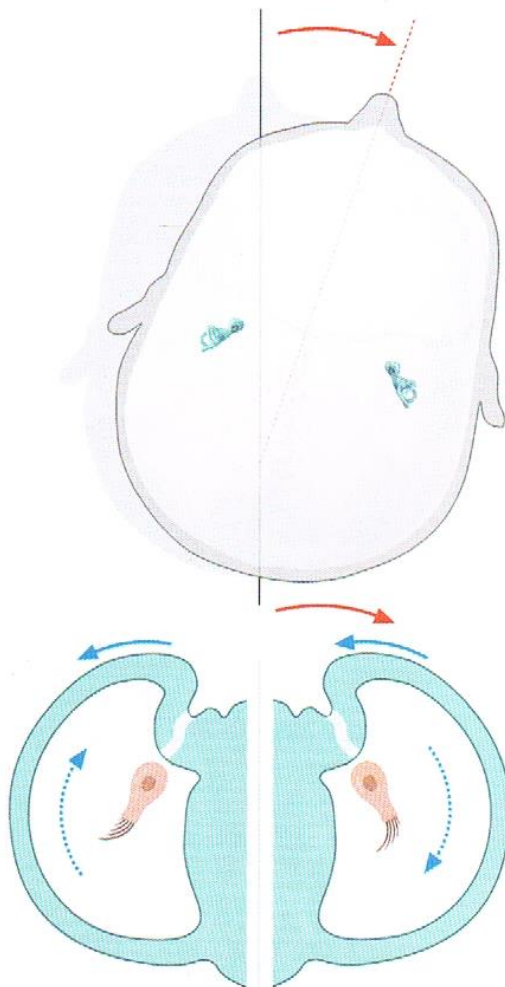


Abb. 3: Zusammenwirken kontralateraler Bogengänge bei der Kopfdrehung nach rechts (roter Pfeil), Endolymphströmung nach links (blauer Pfeil) , aus [106]

Dabei kommt es im lateralen Bogengang, am Beispiel einer Kopfdrehung zur Seite des betrachteten Bogengangs durch Ablenkung der Stereozilien in Richtung des Kinoziliums, zu einer Depolarisation der ipsilateralen Seite und auf Grund der entgegengesetzten Stimulation des rechten und linken Bogengangorgans bei spiegelbildlicher Anordnung zur Hyperpolarisation der kontralateralen Seite durch Ablenkung der Stereozilien vom Kinozilium weg. Dadurch entsteht eine Differenz in der Entladungsfrequenz der vestibulären Neurone durch eine Zunahme ipsilateral der Kopfdrehung und durch eine Abnahme kontralateral. Diese Differenz wird zentral in den Vestibulariskernen in der Medulla oblongata verarbeitet und in entsprechende Informationen über Richtungs- und Lageänderung umgewandelt. Diese Gesetzmäßigkeit beschreibt das erste Ewald'sche-Gesetz, das nur für den horizontalen Bogengang Gültigkeit hat, da die beiden vertikalen Bogengänge nicht spiegelbildlich funktionieren.

Das zweite Ewald'sche Gesetz beschreibt, dass eine Endolymphströmung, die zu einer Depolarisation führt, eine stärkere Wirkung auf die zentrale Reflexbahn hat, als eine, die zu einer Hyperpolarisation führt [107].

Demzufolge führt die Unterfunktion eines Vestibularorgans zu einer verminderten Tonussteigerung der vestibulären Zentren dieser Seite sowie zu einer zumindest relativen Tonussteigerung in den pontinen Blickzentren der kontralateralen Seite. Aus dieser Konstellation heraus entsteht ein Nystagmus, eine pathologische Augenbewegung mit einer langsamen Folgebewegung in eine Richtung (langsame Phase) und mit einer schnellen Rückschlagsakkade in die andere Richtung (schnelle Phase), der in Form seiner langsamen Phase zunächst in Richtung des erkrankten Gleichgewichtsorgans zeigt, dessen schnelle Phase jedoch zur kontralateralen Seite schlägt, um die pathologische Blickabweichung zu korrigieren. Dabei gibt die schnelle Phase des Nystagmus definitionsgemäß die Nystagmusrichtung an [107, 113].

Quantifizierbar wird der VOR, indem man die Augenbewegung zur Kopfbewegung ins Verhältnis setzt, woraus sich der sog. Gain (=Verstärkungsfaktor) errechnen lässt.

$$Gain = \frac{v_{\text{Auge}}}{v_{\text{Kopf}}} = \text{Geschwindigkeit der Augen/Geschwindigkeit des Kopfes}$$

Unter normalen Umständen und bei schnellen Kopfdrehungen schwankt der Gain-Wert um 1, damit erreicht der VOR eine so hohe Genauigkeit, dass Kopf- und

Augengeschwindigkeit, abzüglich der Latenz des VOR, nahezu identisch sind. Bei langsamen Kopfdrehungen („niedrigen Frequenzen“) wird der VOR nur im Dunkeln oder unter der Frenzelbrille sichtbar und erreicht einen Gain von 1 nicht mehr. Im Licht werden bei vestibulärer Stimulation durch niedrige Frequenzen deshalb bevorzugt das Augenfolgebewegungssystem und das optokinetische System aktiviert [108]. Aus diesem Grund kann ein Nystagmus bei gestörtem VOR auch durch visuelle Fixation unterdrückt werden.

Der VOR hat große klinische Relevanz, nicht nur weil er auch bei bewusstseinsgestörten bis komatösen Patienten noch auslösbar ist und damit als ein Lebenszeichen des ZNS verstanden werden kann, sondern insbesondere auch deshalb, weil dessen Messung ein zentraler Teil jeder Abklärung von Schwindelbeschwerden darstellt [30, 83, 89].

1.3 Die peripher-vestibuläre Unterfunktion (PVU)

1.3.1 Begrifflichkeit, Synonyme

Die (akute) periphere Vestibulopathie (APV), vestibuläre Funktionsstörung oder Unterfunktion ist auch bekannt unter den Bezeichnungen Neuropathia vestibularis, Neuronitis vestibularis, Neuritis vestibularis, Labyrinthitis oder akutes vestibuläres Syndrom. 1909 wurde das Krankheitsbild, das typischerweise durch die Symptome akut auftretender Drehschwindel, Übelkeit/Erbrechen, Gleichgewichtsstörung mit Fallneigung zur ipsilateralen Seite und Spontannystagmus zur kontralateralen Seite gekennzeichnet ist, erstmals von Ruttin beschrieben [101]. Erst 1952 führten Dix und Hallpike den Namen „Neuronitis vestibularis“ ein [19, 33].

Während der Begriff Labyrinthitis eine Entzündung des gesamten Innenohrs, also der vestibulären und der cochleären Anteile, umschreibt, bezeichnet die Neuritis vestibularis eine rein vestibuläre Störung ohne cochleäre Beteiligung [2, 33, 45].

Beide Krankheitsbilder lassen sich in Bezug auf die Schwindelerkrankung mit dem Begriff der akuten peripheren Vestibulopathie (APV) auf Grund der fast identischen vestibulären Symptomatik und der gemeinsamen peripheren Genese zusammenfassen [58]. Im Literaturvergleich werden die drei Begriffe Neuritis vestibularis, Labyrinthitis und akute periphere Vestibulopathie auch teilweise synonym verwendet; es gibt also keine Festlegung und die Verwendung ist autorenabhängig [115].

In dieser Studie fasst der Begriff der peripheren Vestibulopathie die Diagnosen einer Neuritis vestibularis sowie einer Neuritis vestibulo-cochlearis und eines M. Menière mit objektivierbarer einseitiger Unterfunktion des Vestibularorgans in der Kategorie der peripheren Schwindelgenese zusammen. Der Begriff „peripher-vestibuläre Unterfunktion“ (PVU) wird für den Ausfall oder eine Unterfunktion des Vestibularorgans verwendet, wobei eine cochleäre Beteiligung möglich ist.

Die Bezeichnung des „akuten vestibulären Syndroms“ (AVS) umfasst die gleiche Symptomatik wie die der akuten peripheren Vestibulopathie, stellt aber keine Diagnose dar, sondern schließt die Möglichkeit ein, dass das AVS differenzialdiagnostisch durch zentrale Erkrankungen, wie z.B. einen Hirnstamm- oder Kleinhirnfarkt, verursacht wird [58].

1.3.2 Epidemiologie

In einer der wenigen durchgeführten Studien zur Inzidenz der Neuritis vestibularis (N.v.) trat diese in Japan bei 3,5 Patienten pro 100.000 Einwohner pro Jahr auf. Sie ist dort nach dem gutartigen Lagerungsschwindel (BPLS), M. Menière und vestibulärer Beteiligung bei Hörsturz die vierthäufigste Ursache peripher vestibulären Schwindels. Danach macht sie ca. 2,4% der Diagnosen bei Schwindelpatienten in 24 verschiedenen Krankenhäusern Japans aus [118].

In einer Studie von 2008 wurden in amerikanischen Notfallambulanzen knapp 9500 Patienten mit Schwindel diagnostiziert, 32,9 % der Fälle otovestibulärer Genese [88].

Während das Krankheitsbild der N.v. in der Schwindeldiagnostik von Allgemeinarztpraxen nach einem BPLS an die zweite Stelle rückt, zeigen Brandt et al., dass es in einer spezialisierten Schwindelambulanz mit vorselektiertem Patientengut nach einem BPLS und M. Menière zur dritthäufigsten peripher-vestibulären Schwindelform gehört [19, 57]. Hier tritt es mit einer 8,2%-igen Häufigkeit auf [19].

1.3.3 Pathogenese

Das Entstehen der Neuritis vestibularis ist bisher noch nicht hinreichend beschrieben worden. Als ein Grund für die Verursachung der Nervenentzündung kann eine Virusinfektion durch das Herpes Simplex Virus Typ-1 (HSV-1) angesehen werden, wie in mehreren Studien diskutiert wurde [4, 6, 39, 105, 110]. Demnach soll es in den vestibulären Ganglien, dem Scarpa-Ganglion und dem Ganglion geniculare, sowie in den vestibulären Kerngebieten zu einer Reaktivierung des HSV-1 kommen.

Hierbei soll vorwiegend die Pars superior des Vestibularisnervs befallen sein, die für die Versorgung des anterioren und lateralen Bogengangs, Utriculus und des anterosuperioren Sacculus verantwortlich ist [37, 8]. Sehr viel seltener hingegen soll eine Neuritis vestibularis inferior mit einer Prävalenz von 0,01%-10% [64, 127] auftreten, bei der der posteriore Bogengang und der posteroinferiore Teil des Sacculus betroffen sind [111].

Eine Hypothese für den häufigeren Befall der Pars superior beruft sich darauf, dass der knöcherne Kanal, in dem die Pars superior verläuft, länger und schmaler ist als der, durch den die Pars inferior verläuft [41]. Demnach würde die wesentliche Schädigung des Nervus vestibularis auf Grund ödematöser Kompression durch den ihn umhüllenden knöchernen Kanal ausgelöst [19].

Andere Studien legen nahe, dass die Doppelversorgung des posterioren Bogengangs durch zwei Nerven, die in zwei verschiedenen knöchernen Kanälen verlaufen, für den bevorzugten Befall der Pars superior des Nervus vestibularis verantwortlich ist [5, 110]. So könne bei einer viralen Infektion der Ganglionzellen eventuell einer der beiden Kanäle ausgespart bleiben.

Ebenso möglich erscheint die Erklärung, dass die Pars superior über die faciovestibuläre Anastomose zwischen dem Nervus intermedius und dem oberen Teil des Nervus vestibularis durch das HSV-1, das vom Ganglion geniculare aus diesen Abschnitt des Nerven leichter erreicht, vermehrt infiziert wird als der untere Abschnitt desselben [5].

Auffallend ist, dass Patienten, wie in Studien häufig erwähnt, mit einer Neuritis vestibularis von einem kurz zuvor erlebten Infekt der oberen Atemwege berichteten {DIX 1952 #114}{Toru Sekitani 02.01.2008 #116}{Amedee 2009 #86}. Dies betrifft 23%-100% der Patienten [2]. Ein solcher Umstand würde für eine infektiöse Ursache der Erkrankung sprechen, die entweder direkt durch dieselben, den Infekt verursachenden Erreger ausgelöst wurde oder indirekt, z.B. durch Viren, die das durch beispielsweise einen grippalen Infekt geschwächte Immunsystem nutzen, um sich auszubreiten.

Eine neuere Studie zeigt, dass die Neuritis vestibularis auch den lateralen bzw. superioren Bogengang selektiv betreffen kann. Erst diagnostisch neue Methoden, wie die cervicalen und oculären VEMPs und der Video-Kopfimpulstest (s.u.), haben es ermöglicht die Anteile des Vestibulums in der klinischen Routine separat zu untersuchen [74, 78].

Neben der Entzündung der Nervenzellen des Vestibularisnerven, z.B. durch eine Infektion mit dem HSV-1, stellt die Minderversorgung des diese Gewebe versorgenden Gebietes mit Sauerstoff eine weitere mögliche Ursache für die Neuritis vestibularis dar [19]. In der Literatur wird gezeigt, dass eine erhöhte Blutviskosität, Veränderungen in der Hämostase sowie Funktionsstörungen des Endothels möglicherweise zu einem Gefäßverschluss beitragen können [22]. Zudem konnte die arterielle Hypertonie bei Patienten mit Neuritis vestibularis als häufigste Begleiterkrankung nachgewiesen werden [84].

1.3.4 Klinik

Patienten mit einer Neuritis vestibularis zeigen typische Symptome wie akut auftretenden Drehschwindel, Übelkeit, Erbrechen und eine Gleichgewichtsstörung, die sich vor allem in einer Fallneigung zur ipsilateralen Seite äußert. Sowohl die kalorische Testung als auch der klinische bzw. Video-Kopfpulstest nach Halmygyi-Curthoys ist in charakteristischer Weise pathologisch und weist auf eine einseitige Unterfunktion des horizontalen Bogengangs hin [19, 110].

Im häufigeren Fall einer die Pars superior betreffenden Neuritis vestibularis kommt es außerdem zu einem horizontalen Spontannystagmus, dessen schnelle Phase zur kontralateralen Seite schlägt.

Die seltener auftretende Neuritis vestibularis inferior ist hingegen assoziiert mit einem vertikalen Spontannystagmus mit rotatorischer Komponente. Der VOR wird in diesem Fall nur pathologisch in der Ebene des betroffenen hinteren Bogengangs und die kalorische Prüfung kann dadurch normal sein. Auf Grund dessen ist die Neuritis vestibularis inferior schwer von einer Pseudoneuritis oder anderen vestibulären Erkrankungen mit zentraler Genese abzugrenzen {Aw 2001 #94}{Kim 2012 #36}. Dies stellt vermutlich eine weitere Ursache für die seltener gestellte Diagnose einer Neuritis vestibularis inferior dar [18].

1.3.5 Therapie

Die Therapie der Neuritis vestibularis lässt sich nach drei Prinzipien unterteilen: Die symptomatische, die kausale Therapie und die rehabilitative Physiotherapie zur Verbesserung der zentral vestibulären Kompensation [19].

In der symptomatischen Therapie wird die Gabe von Antivertiginosa, z.B. Dimenhydrinat, zur akuten Behandlung von Übelkeit und Erbrechen während der ersten

drei Tage eingesetzt. Da diese Medikamente jedoch zur Gruppe der Sedativa gehören und damit die zentrale Kompensation einschränken, sollten sie möglichst bald abgesetzt werden.

Bei der kausalen Therapie werden Glukokortikoide, z.B. Methylprednisolon, zur Rückbildung einer möglichen Entzündung verordnet, deren Wirksamkeit nachgewiesen werden konnte [19].

Die Physiotherapie schließlich setzt sich aus statischen und dynamischen Übungen zusammen, die, nach Schwierigkeitsgrad angeordnet, die zentrale vestibulo-spinale Kompensation verbessern sollen und mit und ohne visuelle Stabilisation trainiert werden, sodass auch eine zentrale vestibulo-okuläre Kompensation eintreten kann [19].

1.3.6 Erholung/Kompensation

Innerhalb von vier Monaten erholt sich ein Großteil der Patienten vollständig, wobei deutliche Besserungen bereits nach wenigen Tagen auftreten können [12, 84]. Damit ist die Prognose der Neuritis vestibularis gut.

Die Erholung von einer Neuritis vestibularis setzt sich aus drei parallel ablaufenden Anteilen zusammen. Erstens trägt eine teilweise Wiederherstellung der peripheren Vestibulumfunktion zu einem Ausgleich der peripher vestibulären Unterfunktion bei, zweitens übernehmen das kontralaterale Vestibulum sowie propriozeptive und visuelle Afferenzen teils die Aufgaben des ausgefallenen Gleichgewichtsorgans, während drittens das gestörte periphere Tonusgleichgewicht der vestibulären Sinneszellen zentral kompensiert wird [74, 110].

Während die vestibuläre Funktion im niederfrequenten Bereich des VOR sich häufiger erholt und die kalorische Testung im Verlauf symmetrisch ausfällt, bleibt eine Erholung im hochfrequenten Bereich anscheinend eher aus, sodass der Kopfpulstest dann auch weiterhin pathologisch ausfällt [45].

Aber nicht immer erholt sich das Gleichgewichtsorgan vollständig und nicht immer tritt eine vollständige zentrale Kompensation ein, was dazu führen kann, dass der Patient unter chronischem Schwindel leidet. Faktoren wie Alter, Migräne, Nackensteifigkeit oder auch Depression werden als Ursache für eine ausbleibende Kompensation beschrieben [2, 20].

1.4 Differenzialdiagnose des Schwindels

Zu den Differenzialdiagnosen der Neuritis vestibularis zählen insbesondere andere vestibuläre Störungen, die sowohl peripherer als auch zentraler Genese sein können. Die Auskunft des Patienten über die Begleitsymptomatik, die Dauer und das rezidivierende Auftreten des Schwindels sind dabei wegweisend.

So können die maximal einen Tag anhaltenden Attacken eines M. Menière, die vestibuläre Migräne mit Schwindelanfällen im Stundenbereich und weitere Funktionsstörungen des vestibulären Apparates oder des N. vestibulocochlearis wie beispielsweise die Vestibularisparoxysmie das Krankheitsbild der Neuritis vestibularis nachahmen [19]. Der gutartige Lagerungsschwindel (BPLS) mit kurzen lagerungsabhängigen Schwindelattacken als häufigste Ursache von Schwindel und der phobische Schwankschwindel, der situationsabhängig auftritt und häufig psychogen bedingt ist, sollten auf Grund ihrer Häufigkeit ebenso ausgeschlossen werden [21, 111].

1.5 Abgrenzung zur vestibulären Pseudoneuritis

Bei einer vestibulären Pseudoneuritis handelt es sich um ein akutes vestibuläres Syndrom, dessen Ursache häufig in einem Infarkt im Bereich des Hirnstamms (A. vertebrobasilaris) oder des Cerebellums (Gebiet der A. inferior posterior cerebelli und A. inferior anterior cerebelli) liegt. Dabei führen Gefäßverschlüsse der A. inferior anterior cerebelli gehäuft zu Hörverlust und können mit einer Labyrinthitis verwechselt werden. Eine Minderdurchblutung der A. inferior posterior cerebelli hingegen tritt ohne Hörminderung auf und ähnelt klinisch gelegentlich damit der Neuritis vestibularis [34]. Neben der Ischämie kann das Vorhandensein von Läsionen am Eintrittsbereich des N. vestibularis am Hirnstamm, z.B. bei einer Multiplen Sklerose oder eines Infarkts, eine weitere Ursache für die Pseudoneuritis sein [19].

Die Häufigkeit einer vestibulären Unterfunktion mit zentraler Ursache wird offenbar unterschätzt: So stellte sich in einer retrospektiv angelegten Studie über 5 Jahre heraus, dass von Patienten mit diagnostizierter akuter peripherer Vestibulopathie 2,8% eigentlich an einer Pseudoneuritis mit zentraler Ursache gelitten hatten [22]. Eine weitere Studie berichtet von einem Infarkt bei 3% aller mit Schwindel eingewiesenen Patienten [34].

In einer anderen Studie wird von einem 11%-igen Anteil bei Schwindelpatienten mit typischen Symptomen einer Neuritis vestibularis berichtet, die tatsächlich einen Kleinhirnfarkt hatten [63].

Diese häufigen Fehldiagnosen hängen vermutlich unter anderem damit zusammen, dass das zur frühen Infarktdiagnose verwendete Kopf-CT nur selten eine begrenzte Ischämie im Hirnstammbereich erkennt [34]. Auch das MRT alleine ist zum Ausschluss eines Hirnstamminfarkts unsicher [116]. Laut einer Studie beträgt die Sensitivität hierbei für das MRT nur 72% [58].

Es fällt auf, dass vor allem jüngere Patienten (<50 Jahre) fehldiagnostiziert wurden, da kardiovaskuläre Risikofaktoren wie z.B. Hypertonie, Hyperlipidämie oder Diabetes mellitus, die auf eine zentrale/vaskuläre Genese hinweisen könnten, hier häufig fehlen [34].

Wird ein Infarkt jedoch nicht rechtzeitig erkannt, kann das fatale Folgen wie eine Hirnstammkompression oder einen Hydrocephalus haben. Umso wichtiger ist eine rechtzeitige und differenzierte klinische Diagnostik.

Folgende fünf Symptome in der klinischen Untersuchung weisen mit einer Sensitivität und Spezifität von ca. 95% auf ein akutes vestibuläres Syndrom (AVS) mit zentraler Genese hin: Vertikale Divergenz, Blickrichtungsnystagmus entgegen der Richtung des Spontannystagmus, sakkadierte Blickfolge, ein nicht pathologischer Kopfpulstest nach Halmagyi-Curthoys sowie eine fehlende Fixationssuppression des Spontannystagmus [111].

In einer weiteren Studie konnte durch das Erstellen einer klinischen Testbatterie, bestehend aus Kopfpulstest, Blickrichtungsnystagmus und vertikaler Divergenz ein Infarkt mit einer Sensitivität von sogar 100% und einer Spezifität von 96% bei Vorhandensein eines AVS aufgedeckt werden [58]. Hiernach soll insbesondere der Kopfpulstest - mit einer Untersuchungsdauer von nur wenigen Sekunden - dazu beitragen, Patienten mit möglicherweise zentraler Schwindelgenese schnell herauszufiltern, um ihnen die Schlaganfalldiagnostik zukommen zu lassen und keinen Zeitverlust durch unnötige Untersuchungen zu riskieren (s. Abb.4).

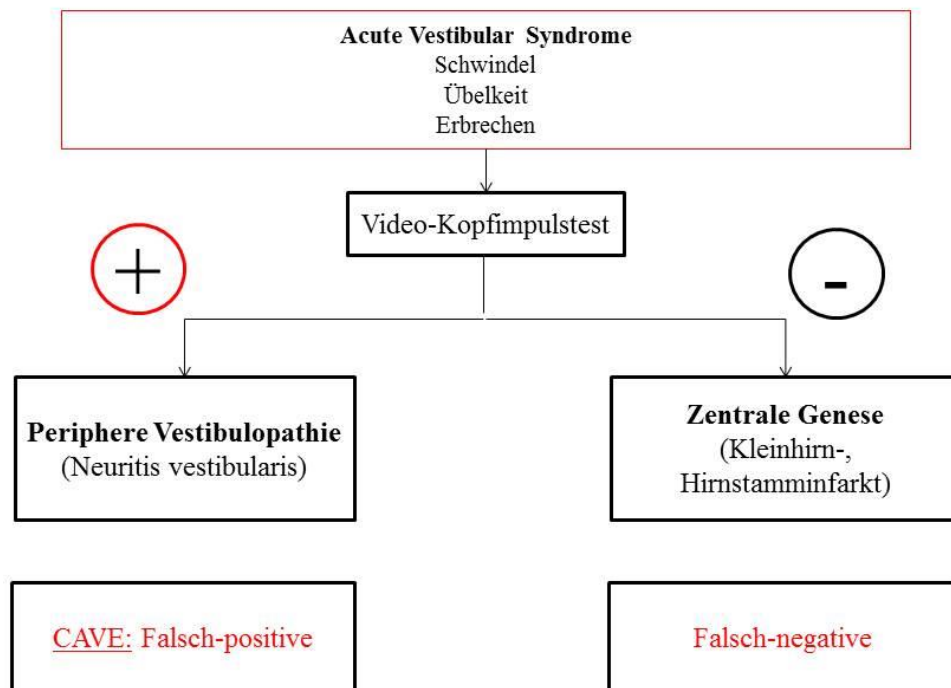


Abb. 4: Nach Newman-Toker et al.

1.6 Topodiagnostik des Gleichgewichtsorgans

Ganz gleich, welche neuen diagnostischen Methoden eingeführt werden, steht die Anamnese einschließlich der klinischen otologischen und neurologischen Untersuchung bei einem Patienten mit Schwindelsymptomatik immer an erster Stelle. Dabei sind für die klinische Untersuchung besonders folgende Tests von Bedeutung: Augenposition und -motilität, langsame Blickfolge, Blickhaltefunktion, Sakkaden, optokinetischer Nystagmus, Romberg-Stehversuch, der Kopfschütteltest und der klinische Kopfimpulstest [19]. Dadurch ergeben sich bereits erste Differenzialdiagnosen und es können je nach Bedarf weitere apparative vestibuläre Tests zur Quantifizierung einer Asymmetrie, Unter- oder Überfunktion von Bogengängen und Otolithen, angeordnet werden.

Die kalorische Prüfung und der Drehstuhltest waren die ersten apparativen Methoden zur Untersuchung der Reflexantwort des lateralen Bogengangs, die erstmals eine Quantifizierung der Bogengangsfunktion durch Messung des VOR ermöglichten. Erst durch die Einführung des Kopfimpulstests (KIT) konnte die Funktion aller drei Bogengänge einzeln bewertet werden. Der Frequenzbereich des VOR bei natürlicher

Fortbewegung liegt in einem Bereich von 1-6 Hz, [32, 38, 43]. Während die kalorische Prüfung sehr niedrige Frequenzen des VOR von etwa 0,003 Hz testet, prüft die Drehstuhlprüfung Frequenzen im mittleren Bereich von 0,01-0,16 Hz und der Kopfimpulstest hohe Frequenzen von über 1 Hz [36, 49, 68]. Es werden also verschiedene Frequenzbereiche des VOR durch verschiedene Tests abgedeckt. Daher kann man deren Ergebnisse nicht ohne weiteres miteinander vergleichen.

So zeigt die Kalorik und Drehstuhlprüfung beispielsweise eine vestibuläre Erholung und zentrale Kompensation nach Neuritis vestibularis, während der VOR im Kopfimpulstest oft auch weiterhin pathologisch bleibt.

Zur Funktionsprüfung der Otolithenorgane können okuläre oder zervikale „Vestibular evoked myogenic potentials“ (oVEMPs, cVEMPs) abgeleitet werden, bei denen über akustische Stimuli Muskelkontraktionen ausgelöst werden [29, 100].

1.6.1 Funktionsprüfung der Bogengangsorgane: Kalorische Prüfung und Kopfimpulstest

Die kalorische Prüfung, früher auch thermische Erregbarkeitsprüfung genannt [107], wurde von Robert Barany 1906 entwickelt, wofür er 1916 den Nobelpreis erhielt [112]. Durch Zufall hatte er herausgefunden, wie unterschiedlich das Vestibularorgan auf kaltes und warmes Wasser reagierte, nämlich mit einem Nystagmus in die jeweils genau entgegengesetzte Richtung. Diese Methode ermöglicht eine seitentrennte Untersuchung des Gleichgewichtsorgans an Hand eines nicht physiologischen Reizes, der aber den VOR auslöst und somit dessen Messung ermöglicht. Im Liegen mit um 30° angehobener Kopfposition wird zunächst der äußere Gehörgang seitentrennt mit warmem Wasser gespült. Danach erfolgt eine Spülung beider Seiten mit kaltem Wasser. Nach jeder dieser 4 Spülungen wird die Nystagmusantwort an den Augen beobachtet. Früher geschah dies lediglich mit der Frenzelbrille. Später wurde die Aufzeichnung mittels Elektronystagmographie eingeführt, die wiederum durch die wesentlich einfacher handhabbare Videobrille einschließlich Computerauswertung abgelöst wurde [35, 42, 84]. Bei einem Gesunden schlägt die schnelle Phase des Spontannystagmus immer zur wärmeren Seite. Dies bedeutet für die Warmspülung, dass der Nystagmus zur ipsilateralen Seite zeigt und bei der Kaltspülung zur kontralateralen Seite des gespülten Ohres.

Der kalorische Test gilt bis heute immer noch als der Goldstandard in der vestibulären Diagnostik zur Feststellung eines einseitigen Vestibularisausfalls [48]. Als pathologisch zu werten ist er, wenn eine relevante Seitendifferenz, auch **Canal Paresis** genannt (CP-Wert), in der Reaktion auf die Ohrspülung beider Seiten auftritt. Der am häufigsten genannte Grenzwert beträgt dabei 25% [48, 65, 68]. Der CP-Wert wird mit der Formel nach Jongkees berechnet [54], die sich international zur Auswertung der Kalorik etabliert hat. Gewisse Streubreiten um den genannten Grenzwert bei Gesunden und Kranken können auftreten, da er zum einen laborabhängig ist und zum anderen auf Grund der interindividuellen Unterschiede, wie z.B. in der Anatomie des Gehörganges und der Felsenbeindicke, sehr stark variieren kann [38]. So wird in anderen Studien beispielsweise auch ein CP-Wert von 22% oder 30% als Grenzwert verwendet [3, 38].

Wichtig für die Interpretation ist außerdem, dass bei der thermischen Erregbarkeitsprüfung der genaue Mechanismus dieser unphysiologischen Reizung nicht bekannt ist. Möglicherweise werden nur die Sinnesepithelien des horizontalen Bogengangs und des Utriculus gereizt und damit die Funktion der beiden anderen Bogengänge nicht beurteilt. Dies würde wiederum bedeuten, dass eine Neuritis vestibularis inferior durch die Kalorik übersehen wird [82].

Deshalb ist nochmals auf die Bedeutung der Anamnese und klinischen Untersuchung hinzuweisen, die immer zusätzlich in die diagnostische Bewertung des Tests einfließen sollte.

1988 wurde von Halmagyi und Curthoys der Bedside-Kopf-Impuls-Test oder klinische Kopffimpulstest (kKIT) als neuer klinischer Test für eine Vestibulopathie eingeführt [44]. Hierbei wird der Kopf des Patienten durch den Untersucher passiv schnell und unvorhersehbar nach links oder rechts bewegt, während der Patient die Nase des ihm gegenüberstehenden Untersuchers fixiert. Bei Patienten mit einer einseitigen vestibulären Unterfunktion führt eine Kopfbewegung zur betroffenen Seite zu einer verzögerten und damit sichtbaren Korrektursakkade als Ausdruck eines gestörten VOR. Die Einseitigkeit dieses Befundes beruht auf dem zweiten Ewald'schen Gesetz. Dieses besagt basierend auf dem „Push-Pull-Prinzip“, dass die vestibuläre Reizung durch eine Kopfbewegung zur ipsilateralen Seite stets eine wirksamere Stimulation („Pull“) des Gleichgewichtsorgans dieser Seite als eine Inhibition („Push“) des Gleichgewichtsorgans der anderen Seite auslöst [113].

Die Stimulation des VOR wird beim kKIT im Gegensatz zu der kalorischen Prüfung durch einen adäquaten Reiz ausgelöst [103] und hat den weiteren Vorteil, dass er direkt am Krankenbett durchgeführt werden kann. Der Test hat eine Sensitivität und Spezifität von 70 % für die Diagnose einer peripheren vestibulären Unterfunktion. Zudem kann jeder Bogengang einzeln beurteilt werden [45]. In Kombination mit einer klinischen otoneurologischen Untersuchung incl. Prüfung einer vertikalen Achsabweichung der Augen und eines Nystagmus erreicht der kKIT in einem Risikokollektiv sogar eine höhere Sicherheit als ein DWI-MRT zum Ausschluss eines Hirnstamminfarkts bei akutem Schwindel [58].

Die apparative, objektive Aufzeichnung des Kopfpulstests gelang zunächst mittels Magnetspulen-Okulographie, auch Search-Coil-Technik genannt [27]. Dabei wird eine Magnetspule wie eine Kontaktlinse in das Auge eingesetzt. Dieses „semi-invasive“ Verfahren wurde später durch den nicht-invasiven Video-Kopfpulstest (VKIT) ergänzt. Dies ermöglichte eine umfassende Evaluation der Befunde beim Gesunden und beim vestibulär Kranken. Die Aufzeichnung von Kopf- und Augenbewegungen erlaubt die Berechnung des VOR-Gain, des Quotienten aus Augen- durch Kopfbewegung, und damit eine Objektivierung und Quantifizierung des Bedside-Tests [9, 59, 61, 75, 95, 123].

Zwischenzeitlich gab es Versuche, die durch den Untersucher ausgeführten Kopfpulse automatisiert durch eine Apparatur durchzuführen, um deren Qualität zu verbessern und eine standardisierte Ausführung zu ermöglichen [47, 114]. Dabei befand sich beispielsweise der Sensor zur Messung der Kopfposition an einem Helm, den der Patient trug und an dem die Kopfpulse durch die Apparatur ausgeführt wurden. Die Augenposition konnte über Search-Coil oder Elektrookulographie (EOG) registriert werden. Jedoch hat diese Methode die Qualität der Kopfpulse auch nicht entscheidend verbessern können. Eine individuell unterschiedliche Rigidität im Nacken und ein individuelles Schädelgewicht scheinen Gründe dafür zu sein.

Beim Video-Kopfpulstest (VKIT) trägt der Patient ein Brillengestell mit einem Spiegel bzw. Prisma und einer hochauflösenden Videokamera, das über ein Gummiband am Kopf befestigt ist. Dabei werden die Augenbewegungen des Patienten über den Spiegel reflektiert und durch die Kamera aufgenommen, während ein Gyrosensor die Kopfdrehung misst. Auf diese Weise wurde es möglich, hochfrequente Augenbewegungen und die sehr schnellen Rückstell-Sakkaden zu registrieren. Diese

Sakkaden werden je nachdem, ob sie nach Abschluss oder während der Kopffrotation auftreten, Overt- und Covert-Sakkaden genannt [51]. Beim klinischen VKIT sind nur die Overt-Sakkaden mit dem bloßen Auge sichtbar, sodass durch den Video-KIT mit den Covert-Sakkaden zusätzliche Informationen gewonnen werden.

Während der Patient sitzend einen ca. 1-1,5 m entfernten Punkt fixiert, führt der Untersucher hinter dem Patienten stehend die Kopfpulse aus. In einer Studie von 2009 konnte gezeigt werden, dass der VKIT der Search-Coil-Methode gleichwertig ist [76]. Unter optimalen Bedingungen sind bei einem gesunden Menschen Kopfbewegung und die ihr entgegen gerichtete kompensatorische Augenbewegung gleich und ergeben einen VOR-Gain von 1,0. Als pathologisch wird der VKIT bei einem Gain-Wert $<0,8$ angesehen [68, 103]. Sowohl die Overt- als auch die Covert-Sakkaden können nun mittels VKIT aufgezeichnet und ausgewertet werden.

Es existieren mehrere konkurrierende VKIT-Systeme. Die meisten Studien wurden bisher mit dem VKIT-Gerät der Firma Autronic oder der Firma GN otometrics veröffentlicht [16, 76, 77, 79, 99]. Zusätzlich wurden aber auch Systeme von „Bio Med Technik“ sowie das von „Merz-Medizintechnik“ entwickelte $eHIT^{USB}$ -System, einem VKIT-Gerät einschließlich Videobrille, herausgebracht. „Ulrich Keller Medizin Technik“ bietet das SYNOPSIS VKIT-System an, das im Gegensatz zu den anderen Brille-basierten Systemen ausschließlich aus einer Kamera besteht, die vor dem Patienten positioniert wird.

1.6.2 Diagnostik der Otolithen: cVEMPs und oVEMPs

Vestibular - evoked myogenic potentials (VEMPs) werden durch verschiedene Stimuli u.a. bone-conducted vibration (BCV) und air-conducted sound (ACS) in Sacculus und Utriculus ausgelöst. Dabei werden die cervical VEMPs über die Mm. Sternocleidomastoidei abgeleitet, die ihre Afferenzen wahrscheinlich überwiegend von Neuronen aus dem ipsilateralen Sacculus und unteren Ast des N. vestibularis bekommen. Dies hat zu der Hypothese geführt, dass die Neuritis vestibularis auch isoliert am unteren Nervenast auftreten kann [24]. Die ocular VEMPs werden über die Mm. Obliquus inferiores der Augenmuskulatur abgeleitet, zu denen vermutlich vorwiegend die Afferenzen aus dem kontralateralen Utriculus und oberen Ast des N. vestibularis projizieren [45]. Ob die oVEMPs selektiv die Utriculusfunktion abbilden

können, wird noch diskutiert [67]. Man vermutet, dass ACS vorwiegend Afferenzen des Sacculus und BCV v.a. die Afferenzen des Utriculus stimulieren [67, 126].

cVEMPs rufen typischerweise eine positive und eine negative Welle nach jeweils 13 ms und 23 ms hervor: P13 und N23. Die Amplitude hängt dabei von der Reizintensität und Muskelspannung ab [24, 74]. Etwa zwei Drittel der Patienten mit Neuritis vestibularis haben unauffällige cVEMPs, da offenbar bei dieser Erkrankung seltener der untere Teil des N. Vestibularis betroffen ist [19]. Bei den oVEMPs gilt die erste negative Welle nach 10 ms (N10) als Kriterium zur Bewertung des Tests. Ist deren Amplitude vermindert oder fehlt diese sogar ganz, liegt ein pathologischer Befund vor. Pathologische oVEMPs können bei Patienten mit einer Neuritis vestibularis superior zusätzlich zu einer pathologischen Kalorik auf der ipsilateralen Seite auftreten [67].

1.6.3 Sonstige Diagnostik

Zum Ausschluss einer Hörminderung, z.B. bei einer cochleären Beteiligung oder einem Vestibularisschwannom, beinhaltet eine vestibuläre Diagnostik in der Regel eine audiometrische Untersuchung. Die Durchführung eines Tonschwellenaudiogramms ist hier der Standard. In ausgewählten Fällen sind weitere Untersuchungen, wie z.B. eine Hirnstammaudiometrie (BERA), angezeigt.

Besteht der Verdacht auf einen Schwindel zentraler Genese, muss immer eine neurologische Abklärung erfolgen sowie gegebenenfalls eine Bildgebung des Kopfes mit CT oder besser MRT.

1.7 Fragestellung

Die kalorische Prüfung des Gleichgewichtsorgans existiert bereits seit über 100 Jahren und kommt bis heute als Basisuntersuchung in der Diagnostik von vestibulären Erkrankungen und Schwindelbeschwerden zum Einsatz. Diese Methode ist jedoch sehr aufwändig und nur schwer in Akutsituationen durchführbar. Der Zeitaufwand beträgt ca. eine halbe Stunde und ist für den Patienten unangenehm, da ein plötzlich einsetzender, starker Drehschwindel zu Übelkeit und Erbrechen führen kann. Hinzu kommt, dass die verschiedenen Rezeptoren des Gleichgewichtsorgans nicht physiologisch und nicht selektiv stimuliert werden. Der Reiz zur Auslösung und Überprüfung des VOR ist hier weder adäquat in seiner Qualität noch in seiner Quantität, da erstens ein thermischer, nicht aber beschleunigender Reiz vorliegt und zweitens nicht

der hochfrequente, physiologische Bereich des VOR, sondern der niederfrequente abgedeckt wird.

Trotz dieser Nachteile der Kalorik gibt es bislang keine bessere Methode zur seitengetrennten Testung der peripheren Vestibularorgane. Der Bedside-Kopfimpulstest und seit Neuerem der Video-Kopfimpulstest bietet sich hier als Alternative an. Er stellt bei adäquater Untersuchung der vestibulären Rezeptoren im hochfrequenten Bereich des VOR eine wesentlich angenehmere, schneller durchführbare (fünf Minuten) und praktikablere Möglichkeit zur quantitativen Überprüfung aller Bogengangorgane dar.

Diese Studie untersucht die VKIT-Ergebnisse von Schwindelpatienten und soll anhand derer die Zuverlässigkeit des VKIT zur sicheren Diagnose einer peripher vestibulären Störung bzw. zum Ausschluss einer zentralen Störung bei Patienten mit akut oder chronisch aufgetretener Schwindelsymptomatik untersuchen. Dabei werden die Befunde aus der kalorischen Prüfung vergleichend gegenübergestellt. Weiter sollen Sensitivität und Spezifität des VKIT speziell für die Diagnose der peripher-vestibulären Unterfunktion, basierend auf den Ergebnissen aus der kalorischen Prüfung, durch zusätzlichen Vergleich mit gesunden Kontrollpersonen bestimmt werden.

Aus der Hoffnung heraus, die umständlichere Kalorik im klinischen Alltag weniger häufig anwenden zu müssen oder in Zukunft vielleicht sogar ganz abzulösen, ergibt sich insbesondere die Frage nach einer objektiven, alternativen Methode. Ob hier der Video-KIT durch die Gainberechnung und die Auswertung von Catch-up Sakkaden tatsächlich zu einer objektiven und quantitativ zuverlässigen Methode zur Beurteilung des VOR und damit der zentralen Funktion des Gleichgewichtsorgans wird, ist Gegenstand dieser Untersuchung.

2 Material und Methoden

2.1 Der Video-Kopfimpulstest (VKIT)

2.1.1 Technische Voraussetzungen

Diese Studie wurde mit dem VKIT-Gerät der Firma GN Otometrics durchgeführt. Die Apparatur in Form einer Sportbrille besteht aus einer Hochgeschwindigkeitskamera (250 Bilder/Sekunde), die sowohl minimal ausgeführte Kopfdrehbewegungen mittels eingebauten Gyroskops als auch die darauf sehr schnell folgenden Augenbewegungen

misst. Dabei reflektiert ein in die Brille eingebauter Spiegel ein Abbild des Patientenauges in die Kamera.

Ebenso ist in die Brille ein Laser eingebaut, der eine schnelle und einfache Kalibrierung vor Teststart ermöglicht. Die Steuerung erfolgt durch ein Gerät, das über USB am PC verbunden ist, die Auswertung erfolgt durch eine spezielle Software, die dem Untersucher während der Testdurchführung am Bildschirm eine Rückmeldung über die durchgeführten Impulse gibt.

2.1.2 Durchführung

Zur Durchführung des VKIT sitzt der Patient mit dem Rücken zum Untersucher und trägt die oben beschriebene Brille, die mit Hilfe eines Gummibandes festgezogen wird, damit sie während der Kopfimpulse nicht verrutschen kann (s. *Abb.5*). Der feste unbewegliche Sitz der Brille ist essentiell, da bereits ein leichtes Verrutschen die Position der Kamera zum Auge verändert und dies dann als Augenbewegung registriert werden würde. Durch einen Klipser, der das Kabel an der Kleidung des Patienten befestigt, soll Zug an der Brille verhindert werden.

Die Testsoftware beginnt mit der Kalibrierung, wobei der an der Brille befestigte Laser rote Punkte innerhalb eines Blickwinkels von 20° an eine 1,90 m vom Patienten entfernte Wand projiziert. Der Patient wird aufgefordert, den roten Punkten mit den Augen zu folgen.

Während des Tests führt der Untersucher zufällige ruckartige Kopfbewegungen innerhalb eines Winkels von ca. $10-20^\circ$ nach links oder rechts durch. Dabei hält er den Kopf des Patienten auf Höhe des Parietal- und Temporallappens von hinten fest in beiden Hände. Das Gummiband und das Kabel der Apparatur dürfen während der gesamten Messung nicht berührt werden. Nach jedem Impuls werden die Geschwindigkeiten der Augen- und Kopfbewegung auf dem Monitor angezeigt. Über einen Software-Algorithmus werden diese bewertet und entweder zur Auswertung akzeptiert oder als fehlerhaft gespeichert. Es sollen letztendlich 10 akzeptierte Impulse pro Seite vorliegen.

Der gesamte Test dauert ca. fünf bis zehn Minuten.



Abb. 5: Der VKIT in der Anwendung

2.1.3 Testbezogene Parameter: Auswertung und Beurteilung

Aus den Rohdaten wird der VOR Gain, einschließlich der Standardabweichungen beider Seiten, sowie die Gainasymmetrie (GA) berechnet. Durch die grafische Aufzeichnung können Catch-up Sakkaden ausgewertet werden. Bei Patienten mit einer einseitigen peripheren Vestibulopathie (PVU) wird außerdem der Gain der erkrankten und der gesunden Seite definiert.

- a) *Berechnung des VOR Gain:* Hier wird aus den Daten der Augen- und Kopfbewegung jedes Einzelimpulses der Gain berechnet. Zuvor werden über einen Algorithmus fehlerhafte Messungen z.T. erkannt und ausgeschlossen (s.o.). Es wird dann der Mittelwert aller berechneten Gainwerte der einzelnen Kopfimpulse jeweils für die rechte und die linke Seite einschließlich Standardabweichung durch die Software berechnet.
- b) *Graphische Darstellung der Kopf- und Augenbewegungen:* In je einem 3-D oder 2-D Diagramm für die rechte und linke Seite werden alle Einzelimpulse übereinander graphisch dargestellt. Die Kopf- und Augenbewegungen werden verschiedenfarbig übereinander angezeigt, die x-Achse entspricht der Zeit und die y-Achse der Geschwindigkeit der Kopf- bzw. Augenbewegung. Zur besseren Sichtbarkeit der Einzelmessungen dient die Ansicht als ein 3D-Graph, der die Einzelmessungen nach Peak-Geschwindigkeit der Kopfbewegung in einer z-

Achse sortiert und somit hintereinander darstellt. Ein zweiter Graph gibt die Abhängigkeit der Gain-Einzelwerte von der maximalen Geschwindigkeit wieder.

c) *Auswertung der Catch-up Sakkaden:* Diese erfolgte auf Grund des 2D- oder 3D-Diagramms mit den Einzelmessungen als Sichtauswertung und wurde verblindet stets durch den gleichen erfahrenen Untersucher beurteilt. Es fand eine Einteilung in das Vorhandensein oder nicht Vorhandensein von Overt- und/oder Covert-Sakkaden auf beiden Seiten statt.

d) Die GA wurde für Patienten ohne (A) bzw. mit einseitiger (B) PVU mit folgender Formel berechnet: A) $GA[\%] = \frac{(GainLi - GainRe)}{(GainLi + GainRe)} \times 100$

$$\text{bzw. B) } GA[\%] = \frac{(GainGS - GainKS)}{(GainGS + GainKS)} \times 100$$

(Eine GA mit negativem Vorzeichen bedeutet für Formel A einen verminderten Gain auf der linken Seite im Vergleich zur rechten, für Formel B entsprechend einen verminderten Gain auf der Gegenseite zu der erkrankten Seite).

Der VKIT wird in dieser Studie als pathologisch gewertet, wenn der Gain Werte von $<0,8$ annimmt. Ein VKIT-Befund wird als normal definiert, wenn der Gain $\geq 0,8$ beträgt. Eine Gainasymmetrie $\geq 8\% / \leq -8\%$ wird als pathologisch gewertet. Das Vorkommen von Catch-up Sakkaden wird durch Sichtauswertung aus dem unter b) genannten Graphen bestimmt. Der VKIT-Befund wird weiterhin Untersucher-bezogen, inklusive deren Händigkeit, ausgewertet.

2.2 Die kalorische Prüfung

2.2.1 Technische Voraussetzungen

Für die kalorische Prüfung wurde die Testbatterie „Vestlab“ der Fa. Otometrics einschließlich der Videonystagmographie mittels Videobrille, Modell CS Chartr 200, verwendet. Die Hardware schließt einen Video CNG Analyser sowie einen PC mit Monitor und Drucker zur Datenregistrierung, -auswertung und -speicherung mit ein.

Für die Spülung der Gehörgänge wurde das Thermische Reizgerät „Variotherm plus“ der Fa. Atmos verwendet.

2.2.2 Vorbereitung und Durchführung

Um bei der Durchführung der Kalorik mögliche Risiken und fehlerhafte Ergebnisse zu vermeiden, werden zunächst die Einnahme von bestimmten Medikamenten, wie z.B. Sedativa, eine Epilepsie und eine Erkrankung bzw. Operation der Ohren, ausgeschlossen. Durch eine Otoskopie wird sichergestellt, dass das Trommelfell reizlos und intakt ist.

Der Patient wird mit 30° angehobenem Oberkörper (Hallpike-Lage) auf eine Untersuchungsliege positioniert, die Videobrille wird aufgesetzt und so festgezogen, dass sie weder unbequem sitzt noch verrutscht (s. *Abb.6*).

Der Patient wird aufgefordert mit weit geöffneten Augen geradeaus zu schauen, um einen eventuell vorliegenden Spontannystagmus zu messen.



Abb. 6: Die Kalorik in der Anwendung

Es findet dann eine Warmspülung beider Gehörgänge mit auf 44°C angewärmtem Wasser statt, gefolgt von einer Kaltspülung bei 30°C. Diese Reihenfolge ist so gewählt, damit immer ein der vorhergehenden Reaktion gegenläufiger Nystagmus hervorgerufen wird. Falls ein horizontaler Spontannystagmus vorliegt, wird die Seite zuerst gespült, die kontralateral zur Richtung der schnellen Phase des Nystagmus ist.

Am Variotherm plus-Reizgerät wird die Temperatur von 44°C für die Warmspülung eingestellt. Während man darauf wartet, dass das Wasser die richtige Temperatur erreicht, testet man die Wasserstrahlhärte im Spülbecken. Durch eine kurze Spülung des Ohrläppchens des Patienten wird dieser auf die Wassertemperatur vorbereitet. Nach Drücken des Startknopfes für die Messung verbleiben dem Untersucher 30s, um den

Spülansatz der Spritze richtig im Ohr zu positionieren. Der Patient wird dazu aufgefordert die Augen weit zu öffnen und möglichst nicht zu blinzeln. Bei einem Signalton kann die Ohrspülung durch einen Druck auf die Druckwasserspritze begonnen werden. Es wird zwei Minuten lang das linke Ohr mit einer Wassermenge von 120ml/30s gespült. Das Ablauf der Zeit wird durch einen weiteren Ton signalisiert, die Spülung stoppt automatisch und die Messung des provozierten Nystagmus beginnt. Nach einer gut einminütigen Pause wird das nächste Ohr auf die gleiche Art und Weise gespült. Mit der Kaltspülung wird ebenso verfahren.

2.2.3 Testbezogene Parameter: Auswertung und Beurteilung

Nach der Untersuchung erscheinen die gemessenen Werte der maximalen Geschwindigkeiten der langsamen Phase des Spontan-nystagmus (GLP) [°/s] für die vier verschiedenen Ohrspülungen in einer Wertetabelle (s. Abb. 7, rechts)

Daraus wird der Wert für die Seitendifferenz (SD) aus der Formel nach Jongkees [107] folgendermaßen berechnet:

$$SD[\%] = \frac{(WR + CR) - (WL + CL)}{WR + WL + CR + CL} \times 100$$

Die Reaktion auf die vier verschiedenen Spülungen wird außerdem in Form eines Graphen in dem bereits oben beschriebenen GLP-Diagramm dargestellt (s. Abb. 7, links).

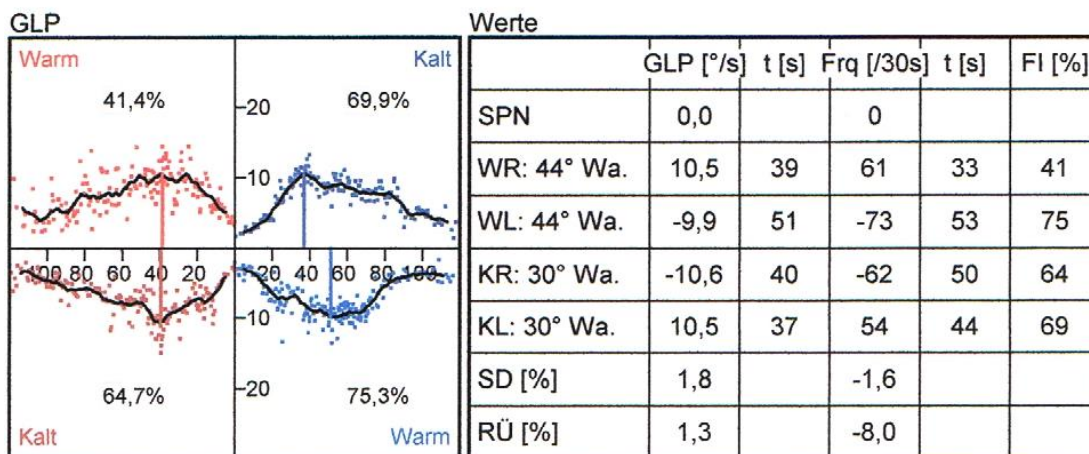


Abb. 7: GLP-Diagramm aus der Kalorik

Es wird die Seitendifferenz (SD-Wert) dokumentiert und ausgewertet. Diese entspricht dem CP-Wert. Dabei bedeutet ein negativer Wert eine verminderte Erregbarkeit auf der rechten und ein positiver Wert eine verminderte Erregbarkeit auf der linken Seite.

2.3 Patientenkollektiv und Kontrollen

2.3.1 Auswahl der Patienten

Bei allen in der Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik Gießen im Zeitraum von Januar 2012 bis einschließlich November 2012 untersuchten Patienten mit Schwindelbeschwerden, die eine apparative Diagnostik erhalten haben, wurde standardmäßig ein VKIT durchgeführt. Dies entsprach 250 Personen.

In die Studie aufgenommen wurden alle Patienten aus diesem Kollektiv, bei denen zusätzlich zum VKIT zeitnah, d.h. innerhalb von 24h vor oder nach VKIT-Messung, eine kalorische Prüfung durchgeführt wurde.

Zum Ausschluss aus der Studie führten Erkrankungen des Mittelohres, des äußeren Ohres oder andere Erkrankungen, die die Durchführung der kalorischen Prüfung verhindern sowie Erkrankungen der HWS, die die Durchführung des VKIT verhindern, erschweren oder verfälschen könnten. Außerdem wurden Patienten ausgeschlossen, bei denen das Ergebnis der kalorischen Prüfung nicht auswertbar oder der Patient nicht compliant gewesen war.

2.3.2 Auswahl der Kontrollen

Als Kontrollen standen 25 Personen zur Verfügung. Einschlusskriterium war, dass weder ein momentaner Schwindel noch Schwindelbeschwerden oder Gleichgewichtsstörungen in der Vergangenheit angegeben wurden und keine neurologische, neurootologische oder otologische Erkrankung vorlag. Dabei wurden 19 Personen in der Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik Gießen im Januar und Februar 2013 erhoben, nachdem sie zuvor von einem Prüfarzt otoskopisch untersucht und unter anderem über mögliche Risiken ausführlich aufgeklärt worden waren sowie ihre Einverständniserklärung abgegeben hatten. Sechs weitere Personen wurden als Kontrollen eingeschlossen, bei denen im Rahmen einer erweiterten audiologischen Abklärung ein VKIT und eine kalorische Prüfung durchgeführt worden war, aber keine Erkrankung vorlag.

2.4 Datenerhebung und Diagnostik

Bei allen eingeschlossenen Patienten wurden die gleichen relevanten Parameter retrospektiv erhoben und ausgewertet.

Ziel dabei war es, mit Hilfe dieser Daten die otoneurologische Diagnose des Patienten zu sichern und ihn dann einer Diagnosegruppe zuzuordnen (s. Tab. 1).

2.4.1 Klinische Daten

Es wurden die Daten des „Schwindelanamnesebogens“ und des „Otoneurologischen Untersuchungsbogens“ (s. Anhang) ausgewertet, die eine standardisierte Anamnese und Untersuchungsumfang vorgaben. Weiterhin wurden klinisch relevante Daten aus den Aufzeichnungen der ambulanten und ggf. stationären Akten extrahiert. Außerdem wurden personenbezogene Daten wie Name, Geburtsdatum, Alter, Geschlecht und Arztbrief- bzw. Verdachtsdiagnose, sofern vorhanden, dokumentiert.

2.4.2 Diagnosesicherung und Unterteilung des Patientenkollektivs

Bei allen Patienten wurde die Diagnose anhand der klinischen und apparativen Daten überprüft. Im Falle einer unklaren Diagnose wurden die gesamten verfügbaren klinischen und apparativen Patientendaten mit Ausnahme des VKIT-Befundes von einem mit vestibulären Erkrankungen vertrauten HNO-Arzt erneut beurteilt und eine Diagnose festgelegt. Der VKIT-Befund war diesem Arzt dabei nicht bekannt. Das Gesamtkollektiv wurde in fünf Diagnosegruppen eingeteilt:

Tab. 1: Überblick Gesamtkollektiv

Diagnose		Anzahl (n=171)	
<u>Gruppe 1</u>	Einseitig peripher vestibuläre Unterfunktion	45/171	26,3%
<u>Gruppe 2</u>	Einseitige vestibulo-cochleäre Erkrankung (Verlust von über 20 dB in der Knochenleitung)	25/171	14,6%
<u>Gruppe 3</u>	Morbus Menière mit einseitiger kalorischer Unterfunktion	7/171	4,1%
<hr/>			
<u>Gruppe 4</u>		47/171	27,5%
	Gesicherte oder mögliche zentrale Schwindelgenese	41/47	87,2%
	<i>Davon V.a. atypischer BPLS</i>	2/47	4,3%
	<i>Davon unsicherer M.Menièrè</i>	4/47	8,5%
<u>Gruppe 5</u>		47/171	27,5%
	Schwindel unklarer oder sonstiger Genese	43/47	91,5%
	<i>Davon gesicherter BPLS</i>	4/47	8,5%

Die Gruppen 1, 2 und 3 stellen dabei peripher-vestibuläre Erkrankungen mit einseitiger Befundkonstellation dar, in Gruppe 4 werden, neben Patienten mit V.a. atypischem BPLS und nicht gesichertem M.Menièrè (zusammen Anteil von 12,8% in Gruppe 4), überwiegend Patienten mit Schwindel entweder gesicherter oder vermuteter zentraler Genese zusammengefasst. Gruppe 5 beinhaltet Patienten mit Schwindel unklarer oder anderer Genese.

Damit umfasst Gruppe 1 Patienten, bei denen eine peripher-vestibuläre Unterfunktion ohne Hörstörung diagnostiziert wurde. In Gruppe 2 (vestibulo-cochleäre Erkrankung) kommt eine zeitgleiche subjektive Hörstörung hinzu mit dem Kriterium, dass im Tonaudiogramm ein Verlust von über 20 dB in der Knochenleitung bei zwei auf dem Standard-Reintonaudiogramm benachbarten Frequenzen vorliegt, wobei die Gegenseite als Vergleich dient. Gruppe 3 wird von Patienten mit einem M. Menière und einer

einseitigen Unterfunktion von mind. 25% (CP-Wert) in der kalorischen Prüfung gebildet. Neben Patienten mit zentralnervöser Erkrankung werden Gruppe 4 auch Patienten mit V.a. atypischen benignen paroxysmalen Lagerungsschwindel (BPLS) oder nicht gesichertem M. Menière, zugeteilt, also Patienten mit pathologischen neurootologischen Befunden, bei denen eine zentral-vestibuläre Genese nicht ausgeschlossen werden kann. Gruppe 5 wird gebildet von Patienten, bei denen der klinische Untersuchungsbefund sowie die apparative Diagnostik weitgehend unauffällig sind. Dazu gehören Patienten mit typischem BPLS des posterioren Bogengangs, medikamentösem Schwindel, orthostatischem oder kardiogenem Schwindel ohne fokale Neurologie, kompensierter chronischer bilateraler Vestibulopathie ohne Nystagmen, M. Menière ohne peripher-vestibuläre Unterfunktion oder pathologische otoneurologische Befunde, phobischem Schwankschwindel und anderen bzw. unklarer Schwindelursache.

Tab. 2: Bildung einer Untergruppe aus Gruppe 1 und 2

Fall-Kontroll-Gruppe		
<u>Fälle</u>	50/50	100,0%
Gruppe 1 mit $CP \geq 25\%$	36/50	72,0%
Gruppe 2 mit $CP \geq 25\%$	14/50	28,0%
<u>Kontrollen</u>	25/25	100,0%

Weiterhin wurden aus Gruppe 1 und 2 diejenigen Patienten mit einer kalorischen Unterfunktion und CP-Wert über 25% ausgewählt, um deren Daten mit dem VKIT und Kalorik-Befund der 25 Kontrollen zu vergleichen und statistisch auszuwerten (s. Tab. 2).

2.4.3 Untersuchungen bei den Kontrollen

Bei den Kontrollen wurden, ebenso wie bei den Fällen, die Kalorik und der VKIT in zeitlich nahem Abstand (<24h) durchgeführt.

Die Auswertung der erkrankten Seite war wie folgt:

Für alle Patienten mit einseitig peripherer Vestibulopathie (Gruppe 1-3) wurde die erkrankte Seite durch das klinische Gesamtbild erfasst. Um den Gain-Wert dieser Seite

besser mit dem entsprechenden Gain bei den Kontrollen vergleichen zu können, wurde bei diesen der Gain der Seite erfasst, die in der Kalorik eine verminderte Erregbarkeit zeigt. In beiden Teilen der Studie fand die Auswertung ohne Berücksichtigung des VKIT statt.

2.5 Statistische Auswertung

Im Rahmen einer Deskriptiven Statistik wurde in den Diagnosegruppen das Vorkommen pathologischer VKIT-Ergebnisse untersucht. Die Normalverteilung wurde mit dem QQ Plot und Histogrammen überprüft. Mittelwerte mit Standardabweichung wurden bei normalverteilten und der Median bei nicht normalverteilten Parametern angegeben. Es wurde bei normalverteilten Parametern eine Korrelationsanalyse nach Pearson durchgeführt. Weiterhin wurde in der Untergruppe von Patienten mit einseitig peripher-vestibulärer Unterfunktion nach dem Muster einer Fall-Kontrollstudie zur Bewertung von diagnostischen Tests das VKIT-Ergebnis mit dem Ergebnis der kalorischen Prüfung verglichen. Zur Darstellung dieser Daten wurden, neben einer erneuten Deskriptiven Statistik, ein Bland-Altman-Plot, eine Korrelationsanalyse nach Spearman bei nicht normalverteilten Parametern und eine ROC-Kurven-Analyse angewandt. Verwendet wurden IBM SPSS Statistics, Version 20, und Microsoft Excel 2010.

3 Ergebnisse

3.1 Auswertung des VKIT bei den Patienten

3.1.1 Demographische Daten und Diagnose

Der Video-Kopfimpulstest (VKIT) wurde bei 171 getesteten Patienten, 79 Männern und 92 Frauen, die die Einschlusskriterien erfüllten und das Patientenkollektiv bilden, durchgeführt und anschließend ausgewertet. Mit einer Altersspanne von 19-83 Jahren lag das Durchschnittsalter der Männer bei 56,95 +/- 14,85 Jahren und bei den Frauen mit einer Altersspanne von 17-86 bei 56,55 +/- 13,51 Jahren.

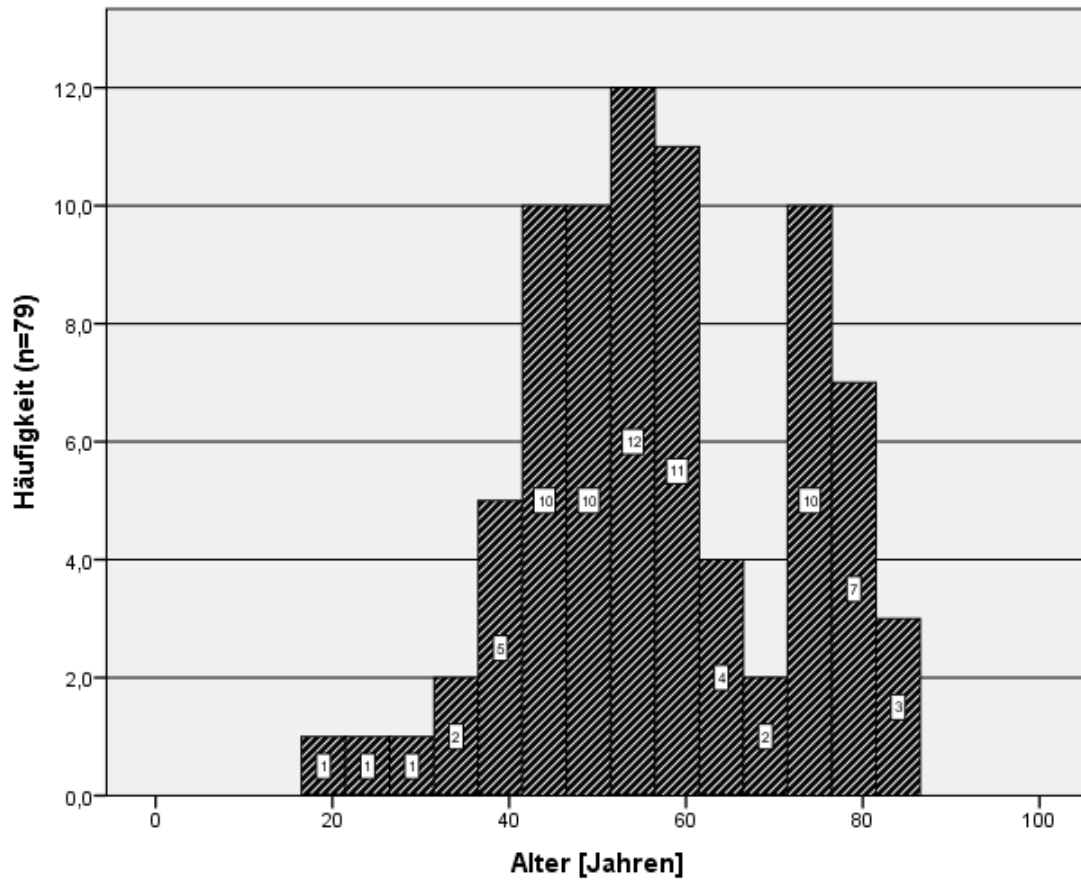


Abb. 8: Altersverteilung bei den Männern (n=79)

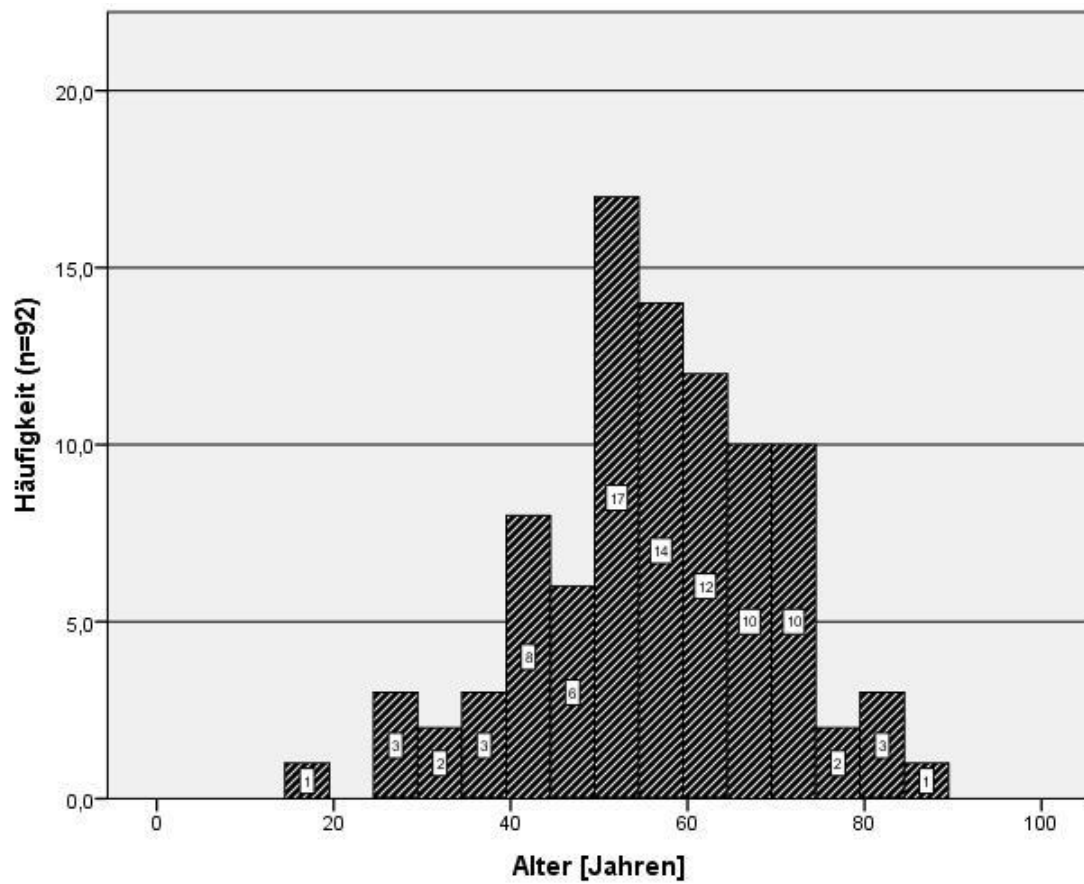


Abb. 9: Altersverteilung bei den Frauen (n=92)

Das Patientenkollektiv wurde nach den bei M&M (s. Tab.1) beschriebenen fünf verschiedenen Diagnosegruppen unterteilt, die sich wie folgt zusammensetzten (Abb. 10):

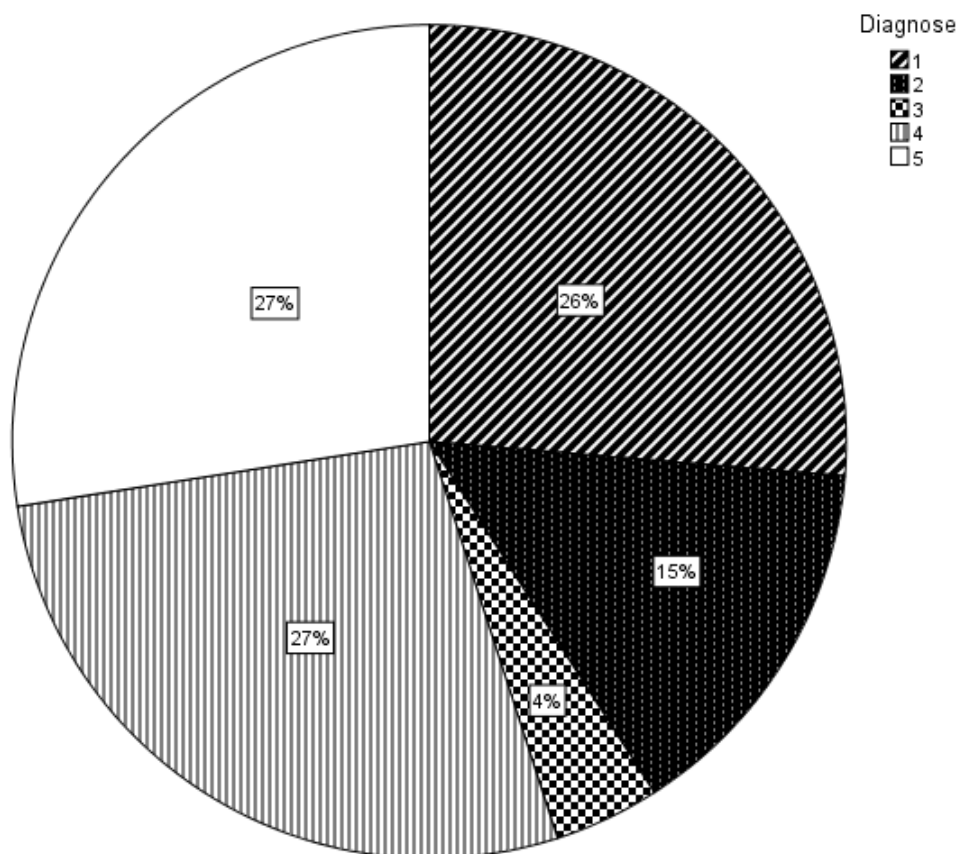


Abb. 10: Unterteilung des Patientenkollektivs in Diagnosegruppen

Dabei setzt sich der Anteil der Patienten mit eindeutiger oder vermuteter zentraler Schwindelgenese in Gruppe 4 aus Diagnosen wie z.B. Kleinhirnmetastasen, Infarkte des Hirnstamms oder des Kleinhirns und/oder eindeutig neurologischen Symptomen, die entweder akut oder in der Vergangenheit auftraten, zusammen.

3.1.2 Akuität

Bei 162 Patienten war der Zeitraum von Schwindelbeginn bis zur VKIT-Messung dokumentiert. Dieser reichte von wenigen Stunden bis zu 20 Jahren. Während sich der Anteil an akuten und chronischen Schwindelpatienten in den Gruppen 1 bis 3 in etwa gleichmäßig verteilt, überwiegt der Anteil chronischer Patienten in den Gruppen 4 und 5 mit 12/44 (27%) bzw. 10/44 (46%). Deren Verteilung innerhalb der Diagnosegruppen ist aus Abbildung 11 ersichtlich.

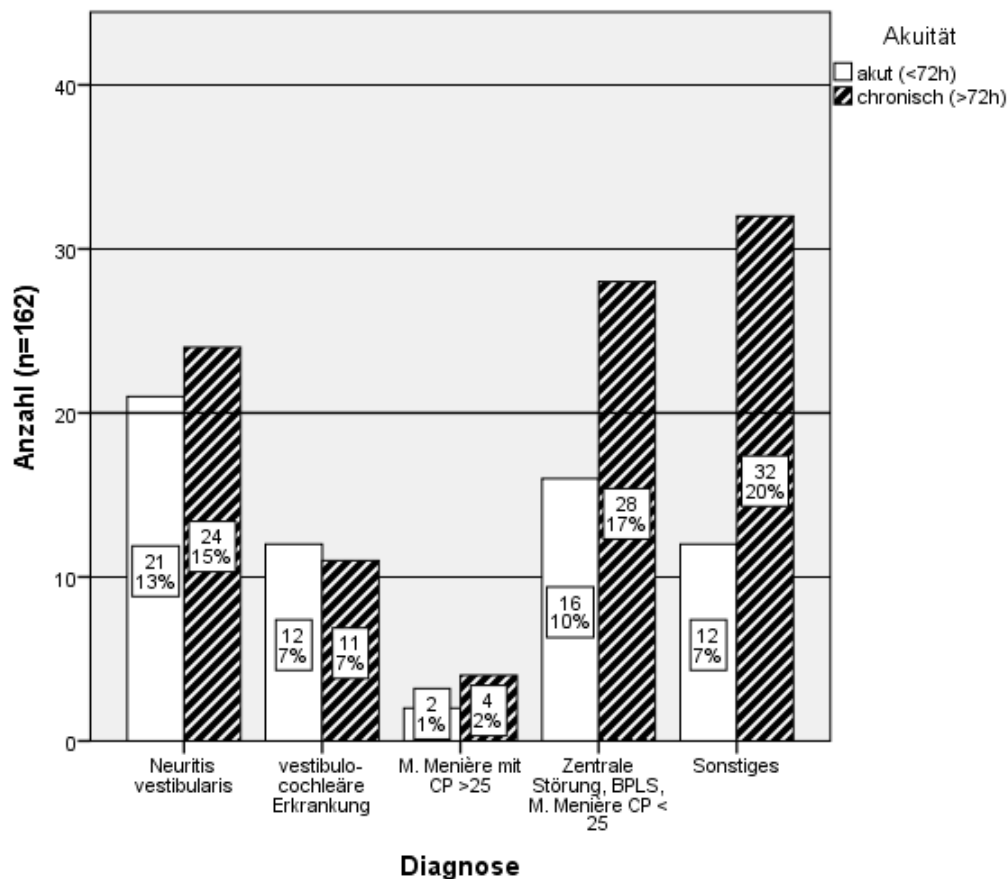


Abb. 11: Verteilung von akuten und chronischen Patienten in den einzelnen Diagnosegruppen

3.1.3 Untersucher

Der VKIT wurde in dem oben genannten Zeitraum von vier verschiedenen Untersuchern mit unterschiedlicher Häufigkeit durchgeführt. So führte Untersucher C mit 108/171 (63,2%) die meisten VKIT-Messungen durch, während Untersucher K mit 46/171 (26,9%) und die Untersucher F und A mit 2/171 (1,2%) und 15/171 (8,8%) weniger als die Hälfte der Patienten maßen. Bemerkenswert ist, dass alle Untersucher rechtshändig sind.

Abbildung 12 stellt die Verteilung der normalen bzw. pathologischen VKIT-Befunde in Abhängigkeit vom Untersucher dar. Der Anteil der Patienten mit einem pathologischen Gain von $\geq 0,8$ liegt hier mit 26/108 (24,1%) bei etwa 1/4 der von diesem Untersucher durchgeführten Messungen. Obwohl Untersucher K und A weniger als die Hälfte der Patienten maßen, liegt der Anteil an VKIT-positiven Patienten mit 13/46 (28,3%) und 5/15 (33,3%) nahe dem von Untersucher C. Untersucher F hat mit 1/2 (50,0%) der

Patienten mit einem Gain $\geq 0,8$ sowohl den geringsten Anteil an positiv gemessenen Patienten als auch die wenigsten Messungen durchgeführt.

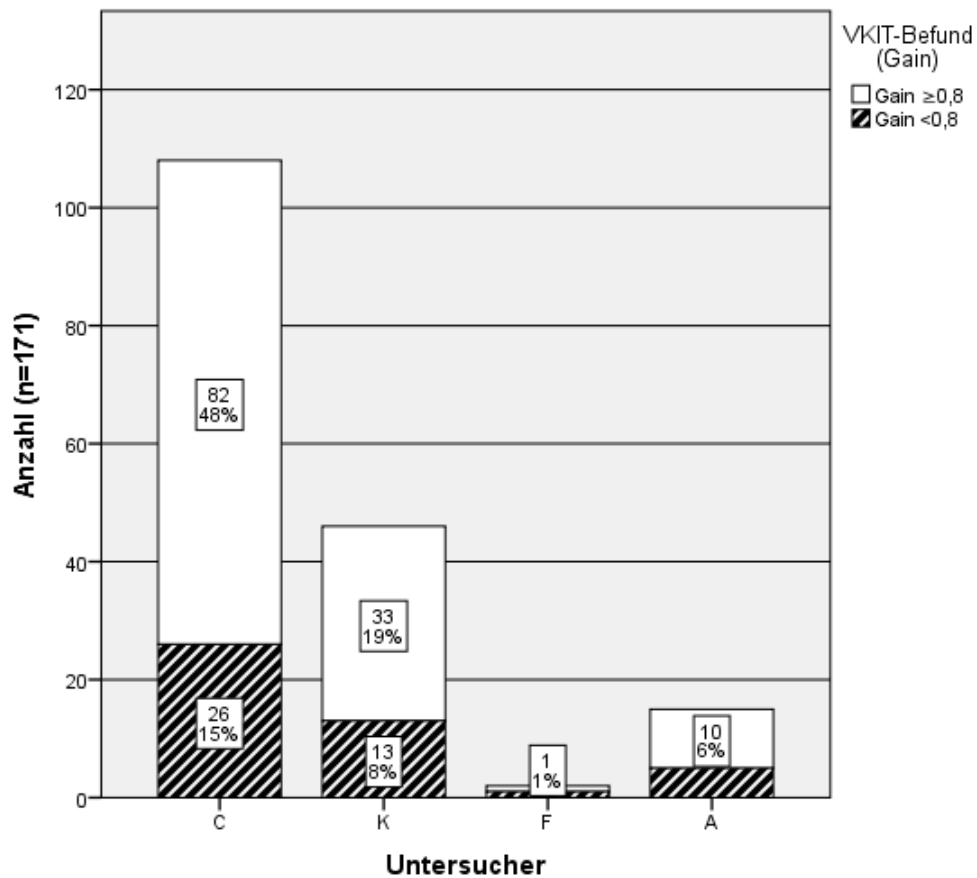


Abb. 12: VKIT-Befund in Abhängigkeit vom Untersucher

In Tabelle 3 sind die Gain-Werte ($MW \pm SD$) der linken und rechten Seite für jeden Untersucher einzeln dargestellt. Insgesamt ergibt sich für die linke Seite ein $MW \pm SD$ des Gain von $1,00 \pm 0,27$ und für die rechte Seite von $1,02 \pm 0,31$.

Tab. 3: Gain li vs. re (MW ± SD) gesamt und in Abhängigkeit vom Untersucher

	Untersucher				
	Gesamt (n=171)	C (n=108)	K (n=46)	F (n=2)	A (n=15)
Testbezogene Parameter					
<u>VKIT</u>					
Gain li: MW ± SD	1,00 ± 0,27	1,10 ± 0,29	0,97 ± 0,21	0,74 ± 0,21	0,95 ± 0,23
Gain re: MW ± SD	1,02 ± 0,31	1,01 ± 0,32	1,01 ± 0,24	1,19 ± 0,39	0,94 ± 0,38

MW = Mittelwert

SD = Standardabweichung

3.1.4 Testbezogene Parameter

Beispiel 1: Kontrolle

Gain, links Mittel: 1,22, σ : 0,04

Gain, rechts Mittel: 1,11; σ : 0,08

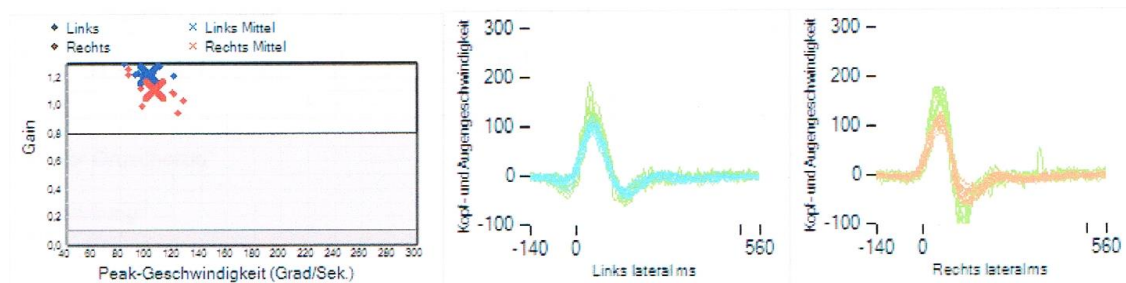


Abb. 13: Unauffälliger VKIT-Befund eines Gesunden (in 2D)

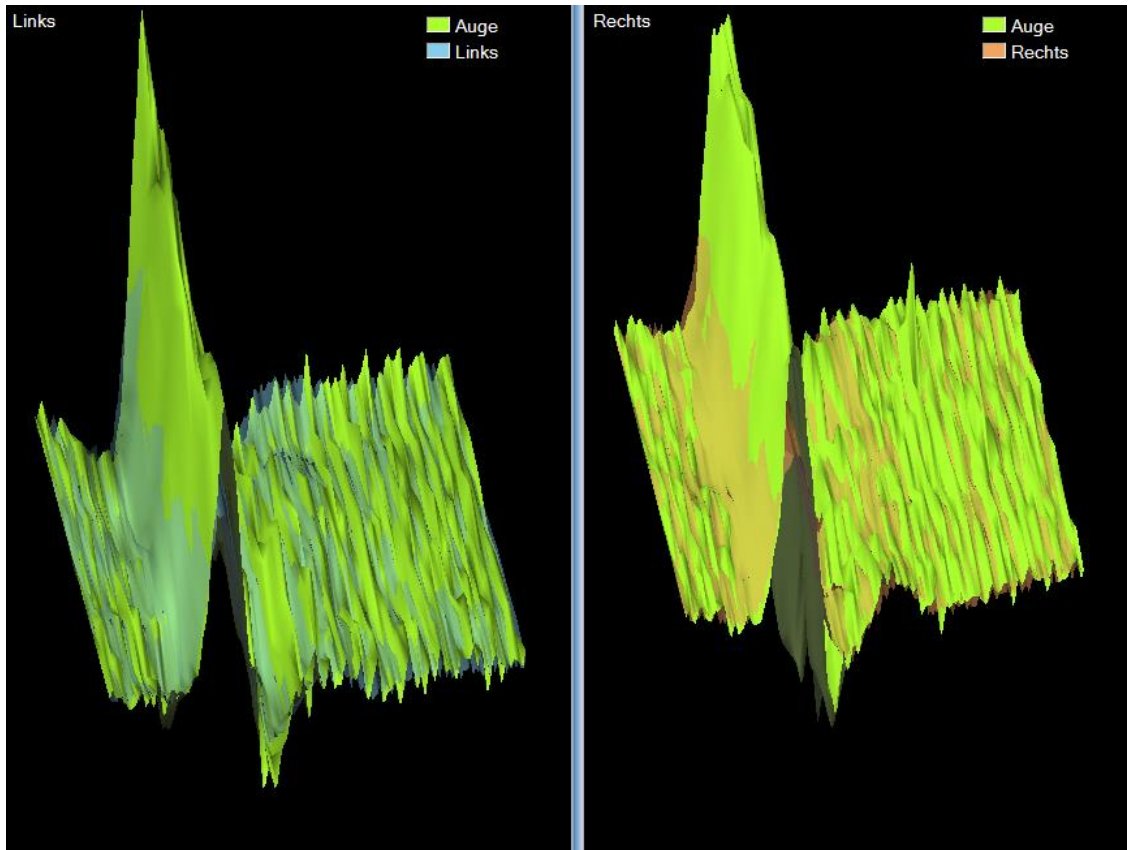


Abb. 14: Unauffälliger VKIT-Befund eines Gesunden (in 3D)

Beispiel 2: PVU-Patient mit pathologischem Gain und Catch-up Sakkaden

Gain, links Mittel: 0,93, σ : 0,05

Gain, rechts Mittel: 0,70, σ : 0,06

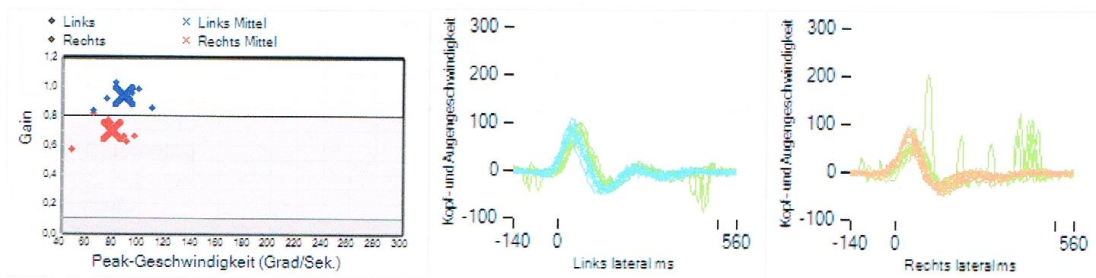


Abb. 15: Pathologischer VKIT- Befund eines PVU- Patienten (in 2D)

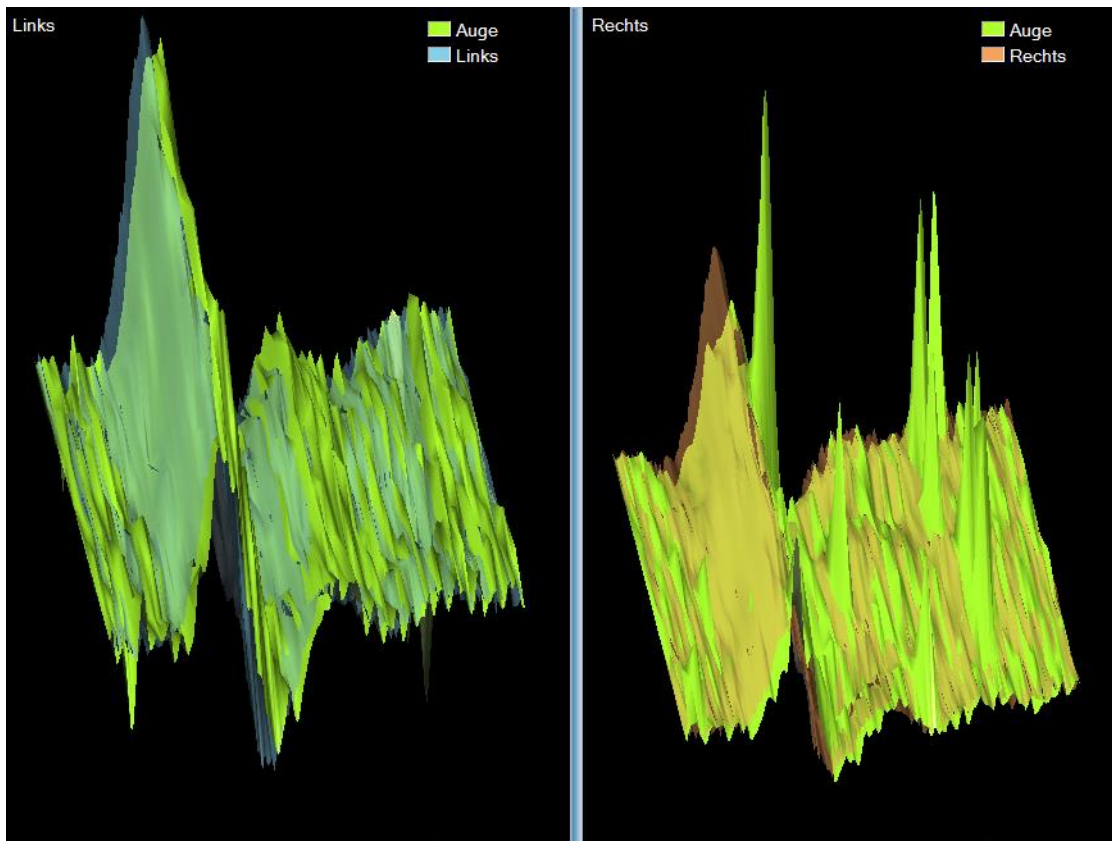


Abb. 16: Pathologischer VKIT- Befund eines PVU- Patienten (in 3D)

Von allen testbezogenen Parametern wurde der Mittelwert einschließlich Standardabweichung bzw. der Median bestimmt und angegeben.

Insgesamt hatten 44/171 (25,7%) Patienten einen pathologischen VKIT-Befund mit Gain-Werten von $0,75 \pm 0,29$ (links) bzw. $0,76 \pm 0,28$ (rechts), während bei 127/171 (74,3%) ein normaler VKIT-Befund mit Gain-Werten von $1,08 \pm 0,20$ (links) und $1,12 \pm 0,25$ (rechts) auftrat (Vgl. *Abb. 13-16*).

Bei Patienten mit peripherer Schwindelgenese ergab sich sowohl für den Gain-Wert der kontralateralen Seite als auch für den Gain-Wert der erkrankten Seite ein Mittelwert im normalen Bereich. Dabei nimmt in Gruppe 1 der Gain-Wert der erkrankten Seite mit $0,87 \pm 0,26$ im Vergleich noch den niedrigsten Wert an. Der Median des CP-Wertes wird für die Gruppen 1-3 pathologisch. Die GA wird in Gruppe 1 mit 4,71 am größten (s. Tab.4).

Tab. 4: Testparameter in den Diagnosegruppen 1, 2 und 3

Periphere Vestibulopathien						
	Gruppe 1 (n=45)		Gruppe 2 (n=25)		Gruppe 3 (n=7)	
	MW	SD	MW	SD	MW	SD
Testbezogene Parameter						
<u>VKIT</u>						
Gain *	0,87	± 0,26	1,00	±0,29	0,88	± 0,23
Gain_k	0,97	± 0,22	1,00	±0,20	0,97	± 0,14
	Median		Median		Median	
s *	0,12		0,08		0,11	
s_k	0,12		0,07		0,17	
GA [%]	4,71		-0,50		-2,88	
<u>Kalorik</u>						
CP [%]	37,20		26,60		51,60	

MW = Mittelwert
SD = Standardabweichung
s * = Standardabweichung der erkrankten Seite (VKIT)
s_k= Standardabweichung der gesunden Seite (VKIT)
Gain* = Gain der erkrankten Seite
Gain_k = Gain der gesunden Seite
GA=Gainasymmetrie

Für Diagnosegruppe 4, Patienten mit Schwindel zentraler Genese, ließen sich Gain-Werte von $1,05 \pm 0,31$ (links) und $1,10 \pm 0,30$ (rechts) dokumentieren. Der CP-Wert ist, wie zu erwarten, im Gegensatz zu den ersten drei Gruppen mit 12,80% unauffällig. Auch Diagnosegruppe 5 weist normale Gain-Werte $1,02 \pm 0,28$ (links) und $1,08 \pm 0,34$ (rechts) sowie einen nicht pathologischen CP-Wert von 11,20% auf.

Tab. 5: Testparameter in Diagnosegruppe 4 und 5

	Zentrale bzw. sonstige Schwindelursache			
	Gruppe 4 (n=47)		Gruppe 5 (n=47)	
	MW	SD	MW	SD
Testbezogene Parameter				
<u>VKIT</u>				
Gain li	1,05	± 0,31	1,02	± 0,28
Gain re	1,10	± 0,30	1,08	± 0,34
	Median		Median	
s li	0,14		0,09	
s re	0,17		0,06	
GA [%]	0,00		-0,93	
<u>Kalorik</u>				
CP [%]	12,80		11,20	

MW = Mittelwert

SD = Standardabweichung

s = Standardabweichung des jeweiligen Gain (VKIT)

In Abbildung 17 ist die Verteilung der GA-Werte aller Patienten im Gesamtkollektiv als Boxplot dargestellt. Es zeigt sich nur bei Patienten aus Gruppe 1 und 3 (einseitige peripher-vestibuläre Unterfunktion sowie M. Menière mit $CP \geq 25\%$) die Tendenz einer pathologischen GA, während sich in den Gruppen 2, 4 und 5 die Werte eher gleichmäßig um die Nulllinie verteilen. In Gruppe 4 fallen zwei Ausreißer auf, die auf Patienten mit zentralem Nystagmus bzw. eine hochpathologische Blickfolge zurückzuführen sind. Der Graph zeigt darüber hinaus, dass die GA in etwa der Hälfte der Fälle in den meisten Gruppen negativ wird. Dies bedeutet für die Gruppen 1-3 eine zur gesunden Seite gerichtete GA (vgl. M&M) und tritt bei 45,5% der Patienten auf.

Es wurden außerdem die durchschnittliche GA mit Standardabweichung in den Gruppen 1-3 sowie 4 und 5 berechnet ($4,53\% \pm 16,72\%$, $-1,56\% \pm 17,89\%$, $1,22\% \pm 11,52\%$).

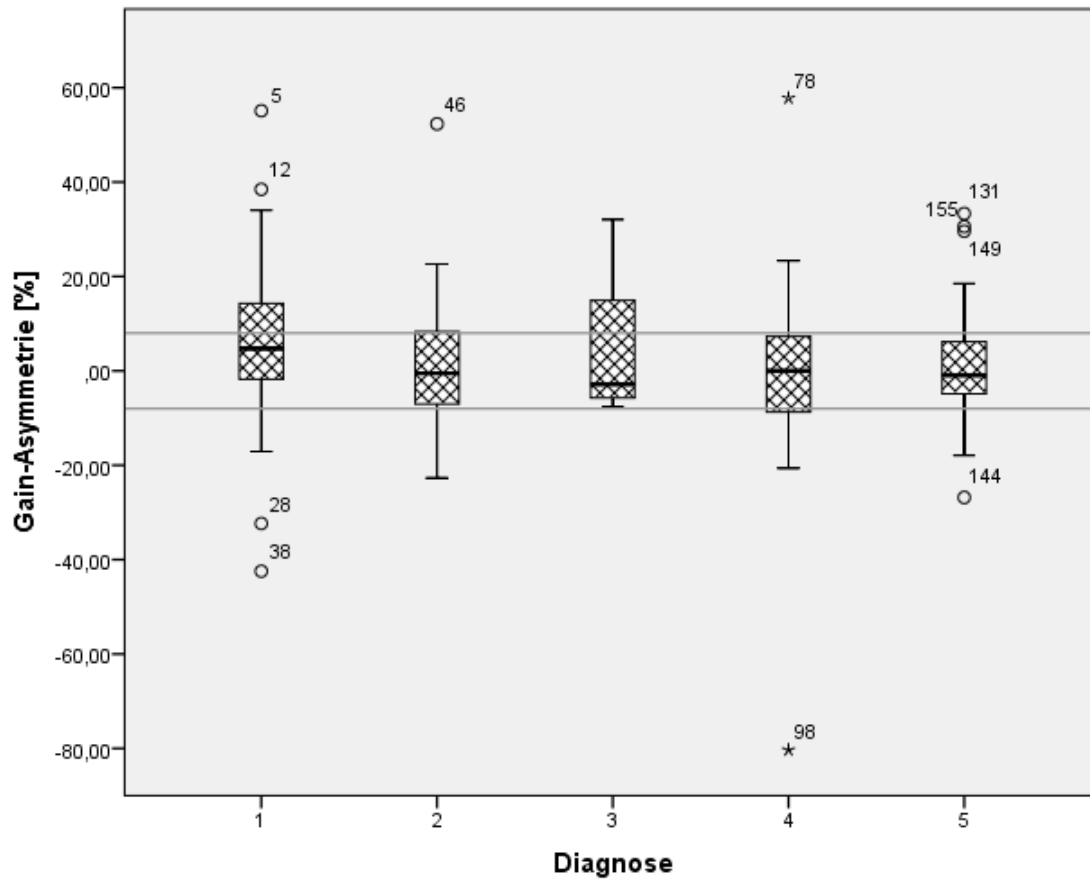


Abb. 17: Verteilung der GA-Werte im Boxplot, dabei beziehen sich diese in den Diagnosegruppen 1-3 auf die erkrankte Seite. Die dicke Linie bezeichnet den Median, in der Box liegen jeweils 50% der Werte.

Abbildung 18 stellt die Verteilung des CP-Wertes aus der Kalorik in den Gruppen 1-5 dar. Während sich in den Gruppen 1-3 bei etwa 50% der Patienten die CP-Werte im pathologischen Bereich von $\geq 25\%$ zeigen, befinden sich die Werte für die Gruppen 4 und 5 überwiegend im nicht pathologischen Bereich ($< 25\%$). Die Ausreißer in Gruppe 4 sind auf Patienten mit Z.n. Hirnstamm-Infarkt sowie Hirnblutung bzw. ein Schädelhirntrauma einschließlich Gleichgewichtsstörung zurückzuführen.

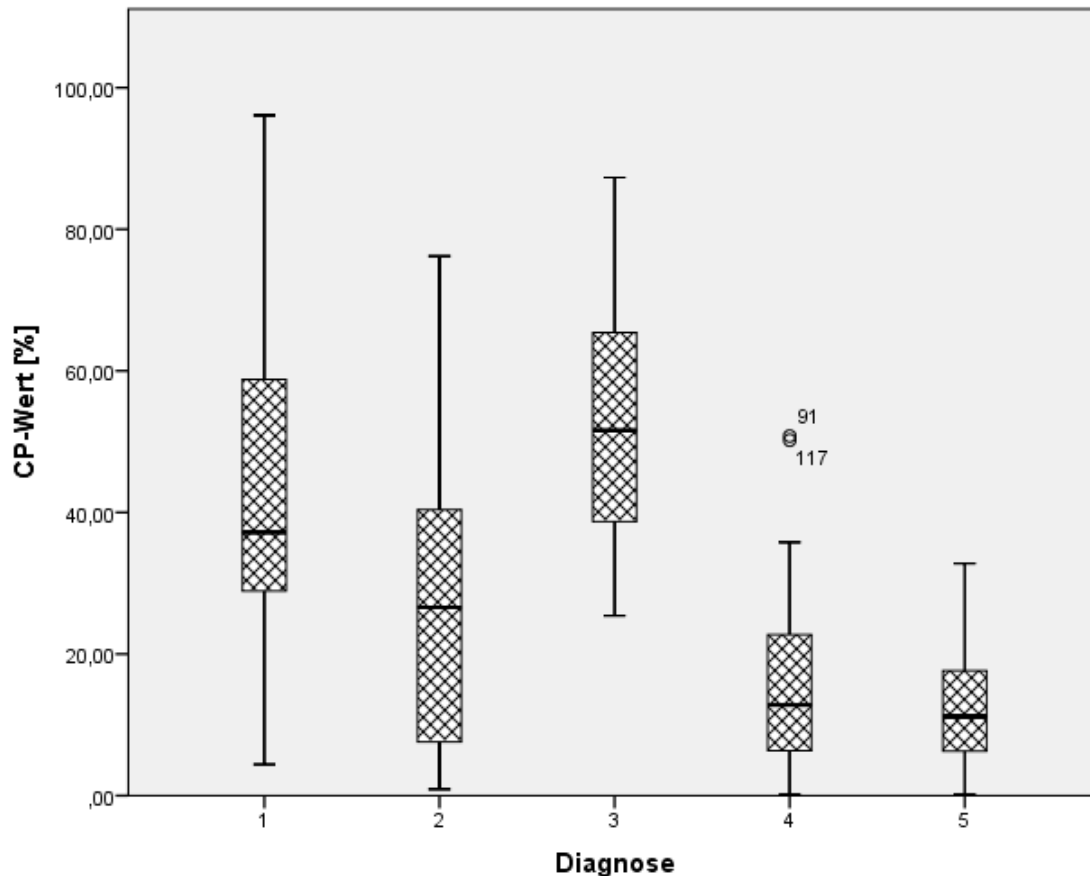


Abb. 18: Verteilung der CP-Werte im Boxplot in den Diagnosegruppen 1-5. Die dicke Linie bezeichnet den Median.

3.1.5 VKIT-Befunde in den verschiedenen Diagnosegruppen

Tabelle 6 stellt dar, wie häufig jeweils die Testparameter Gain, Catch-up Sakkaden und GA allein oder in Kombination in den einzelnen Gruppen pathologisch werden, wobei diese nicht zwangsläufig auf die betroffene Seite bezogen sind.

So fällt auf, dass der Gain, in Gruppe 1 nur in 35,6% der Fälle pathologisch wird und in Gruppe 3 immerhin bei 42,9% der Patienten.

Dahingegen fanden sich beispielsweise bei 68,9% der Patienten in Gruppe 1 Catch-up Sakkaden, während es in Gruppe 2 und 3 nur noch 48,0% bzw. 42,9% waren. In Gruppe 4 treten ebenfalls bei 44,7% der Patienten Catch-up Sakkaden auf.

Die GA wird in Gruppe 1 mit 57,8% fast genauso häufig pathologisch wie in Gruppe 4 mit 55,3%. In den Gruppen 4 und 5 konnte gleichzeitig zu einer pathologischen GA bei 12,8% der Patienten ein Gain-Defizit $<0,8$ festgestellt werden.

Tab. 6: Vorkommen der VKIT-Parameter in den Diagnosegruppen

	Gruppe 1 (n=45)	Gruppe 2 (n=25)	Gruppe 3 (n=7)	Gruppe 4 (n=47)	Gruppe 5 (n=47)
Gesamt: n=171					
Kriterien für VKIT+:					
Gain < 0,8 (n=44/171)	16/45 (35,6%)	5/25 (20,0%)	3/7 (42,9%)	13/47 (27,7%)	7/47 (14,9%)
Catch-up Sakkaden (n=80/171)	31/45 (68,9%)	12/25 (48,0%)	3/7 (42,9%)	21/47 (44,7%)	13/47 (27,7%)
Gain < 0,8 + Catch-up Sakkaden (n=24/171)	12/45 (26,7%)	3/25 (12,0%)	2/7 (28,6%)	4/47 (8,5%)	3/47 (6,4%)
GA ≥ 8% / ≤ -8% (n=81/171)	26/45 (57,8%)	8/25 (32,0%)	3/7 (42,9%)	26/47 (55,3%)	18/47 (38,3%)

Tabelle 7 stellt das Vorkommen eines pathologischen VKIT auf Grund unterschiedlicher Auswertungskriterien in den einzelnen Gruppen dar. Diese sind nicht zwangsläufig auf die betroffene Seite bezogen.

Die isolierte Betrachtung des Gain-Werts bei allen 171 Patienten zeigt insgesamt bei 44/171 (25,7%) einen pathologischen Gain (<0,8), wovon 24/171 (14,0%) auf eine periphere und 20/171 (11,7%) auf eine zentrale bzw. unklare Schwindelgenese zurückzuführen sind. Dabei wurde bei 13/47 (27,7%) der Patienten mit zentraler Schwindelgenese ein pathologischer Gain-Wert festgestellt.

Beurteilt man den VKIT ausgehend von einem pathologischen Gain-Wert **und** dem Vorkommen von Catch-up Sakkaden, so sinkt sowohl die Zahl der als richtig-pathologisch Erkannten von 24/77 (31,2%) auf 17/77 (22,1%) als auch die der als falsch-pathologisch erkannten Patienten von 20/94 (21,3%) auf 7/94 (7,5%), wobei 4/94 (4,3%) der Patienten zentraler Schwindelgenese sind. Als falsch-pathologisch werden hier die Patienten aus den Gruppen 4 und 5 bezeichnet (n=94).

Die Sensitivität des VKIT für die Diagnose einer peripheren Vestibulopathie beträgt hier 31% (24/77). Der Gain ist dabei einziges Auswertungskriterium.

Zusätzlich traten bei insgesamt 20/171 (11,7%) der Patienten pathologische Gain-Werte ohne Catch-up Sakkaden auf, wovon 7/171 (4,1%) einen Schwindel peripherer Genese aufwiesen. Bei 38/77 (49,4%) der Patienten in den Gruppen 1-3 zeigte sich bei normalem VKIT-Gain gleichzeitig eine pathologische Kalorik.

Tab. 7: Nach verschiedenen Testparametern definierter pathologischer VKIT-Befund bei Patienten mit Schwindel unterschiedlicher Genese

	Schwindelgenese			<i>Summe:</i> n=171 (100%)
	peripher (Gruppe 1,2,3: n=77)	zentral (Gruppe 4: n=47)	sonstige (Gruppe 5: n=47)	
VKIT-Befund				
<u>nach Gain-Wert</u>				
pathologisch (Gain < 0,8)	24 (31,2%)	13 (27,7%)	7 (14,9%)	44 (25,7%)
normal (Gain ≥ 0,8)	53 (68,8%)	34 (72,3%)	40 (85,1%)	127 (74,3%)
<hr/>				
<u>nach Catch-up Sakkaden</u>				
ja	46 (59,7%)	21 (44,7%)	13 (27,7%)	80 (46,8%)
nein	31 (40,3%)	26 (55,3%)	34 (72,3%)	91 (53,2%)
<hr/>				
<u>nach Gain < 0,8 +Catch-up Sakkaden</u>				
pathologisch	17 (22,1%)	4 (8,5%)	3 (6,4%)	24 (14,0%)
normal	60 (77,9%)	43 (91,5%)	44 (93,6%)	147 (86,0%)
<hr/>				
<i>Summe</i>	77 (100%)	47 (100%)	47 (100%)	n= 171 (100%)

In Abbildung 19 wurde die GA für alle Gruppen gleichermaßen mit Formel A bestimmt (vgl. M&M). Der Cut-off Wert der GA ist bei $\pm 8\%$ markiert, der des CP-Werts bei $\pm 25\%$. Bei einem Vestibularisausfall links wären beispielsweise eine negative GA und ein positiver CP-Wert zu erwarten (Feld rechts unten), bei einem Ausfall rechts entsprechend umgekehrt (Feld links oben). Eine Häufung in diesen Feldern findet sich aber nicht.

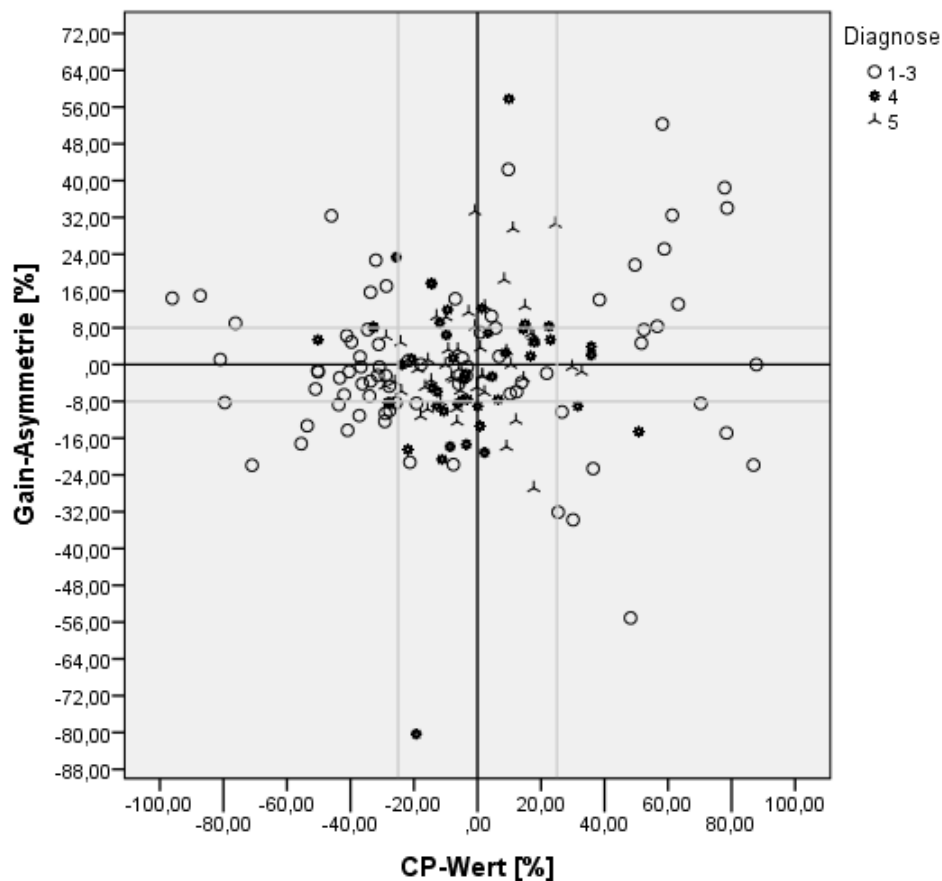


Abb. 19: Gainasymmetrie des VKIT in den Diagnosegruppen 1-5 in Abhängigkeit vom CP-Wert aus der Kalorik.

Es konnte zwischen den Testparametern GA und CP-Wert im Gesamtkollektiv bei $+0.121$ keine Korrelation nachgewiesen werden ($p=0,114$).

3.2 Vergleich von VKIT-Gain und CP-Wert der Kalorik bei Patienten mit peripher-vestibulärer Unterfunktion und bei gesunden Kontrollpersonen

3.2.1 Demographische Daten

In den Diagnosegruppen 1 und 2 wiesen 24 Fälle einen akuten und 26 einen chronischen Schwindel >72h auf. Diese Patienten werden weiter als „Fälle“ bezeichnet. Zu den 25 Kontrollen gehören 15 Männer und zehn Frauen, wobei der Median für die Altersverteilung für die Männer bei 28 Jahren und für die Frauen bei 24 Jahren liegt.

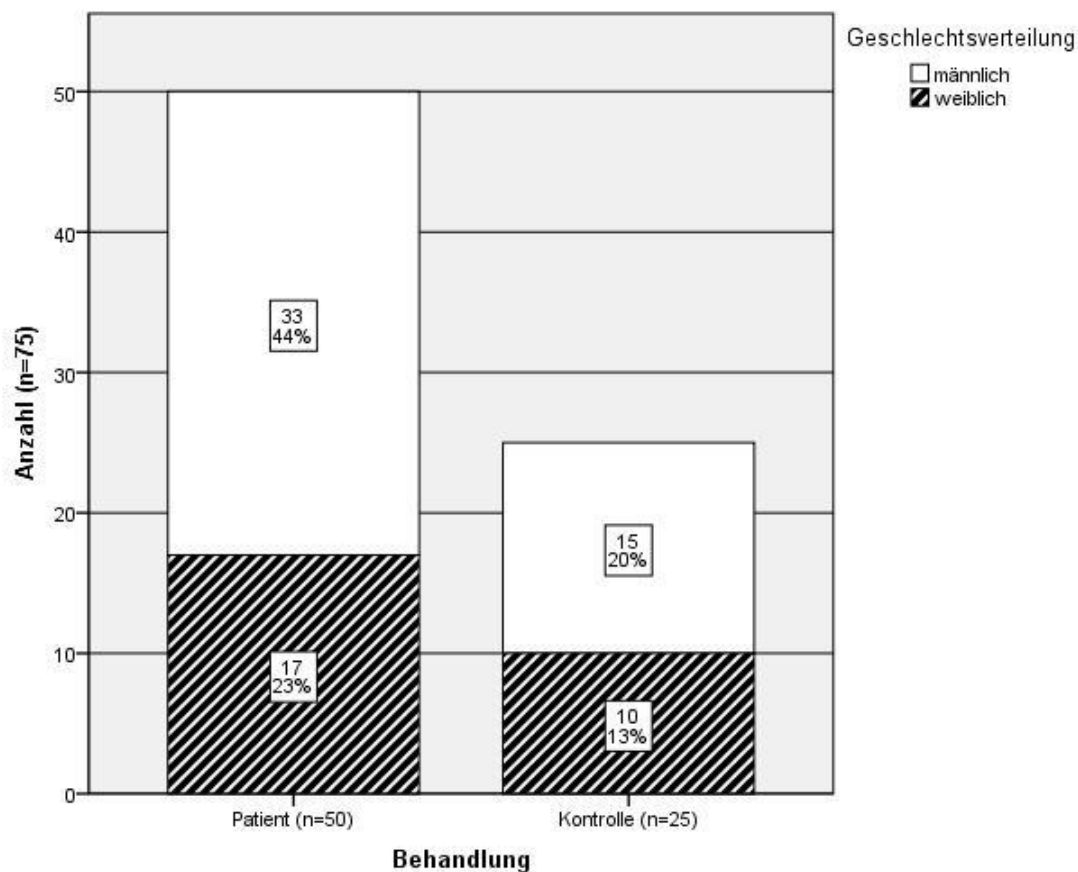


Abb. 20: Verteilung von Patienten und Kontrollen

3.2.2 Testbezogene Parameter

In Tabelle 8 sind die Testparameter des VKIT und der Kalorik von den eingeschlossenen Fällen mit denen der Kontrollen vergleichend dargestellt.

Insgesamt zeigten 16/50 (32%) der Fälle einen pathologischen VKIT-Befund bei Gain-Werten der erkrankten Seite von $0,57 \pm 0,16$. 34/50 (68%) der Fälle zeigten hingegen einen normalen VKIT-Befund bei Gain-Werten von $0,96 \pm 0,13$. In 12/50 (24%) der Fälle zeigte sich außerdem zusätzlich eine Gainreduktion der kontralateralen Seite.

Der Gain-MW der erkrankten Seite liegt bei $0,83 \pm 0,23$. Er kommt damit den Gain-Werten der Kontrollen mit $0,98 \pm 0,15$ (links) und $1,05 \pm 0,09$ (rechts) in einem normalen Wertebereich des Gain sehr nahe.

Während der Median für den CP-Wert der Fälle mit 41,60% eindeutig im pathologischen Bereich liegt, ist der Median der GA nicht pathologisch.

Tab. 8: Testparameter bei Patienten und Kontrollen

	Fälle		Kontrollen	
	MW	SD	MW	SD
Testbezogene Parameter				
<u>VKIT</u>				
Gain li			0,98	0,15
Gain re			1,05	0,09
Gain *	0,83	0,23		
Gain_k	0,96	0,20		
	Median		Median	
s li			0,06	
s re			0,08	
GA [%]	7,93		-4,17	
<u>Kalorik</u>				
CP [%]	41,60		11,80	

MW = Mittelwert

SD = Standardabweichung

s = Standardabweichung des jeweiligen Gain (VKIT)

* = Gain der erkrankten Seite

Gain_k = Gain der nicht erkrankten Seite

GA = Gainasymmetrie

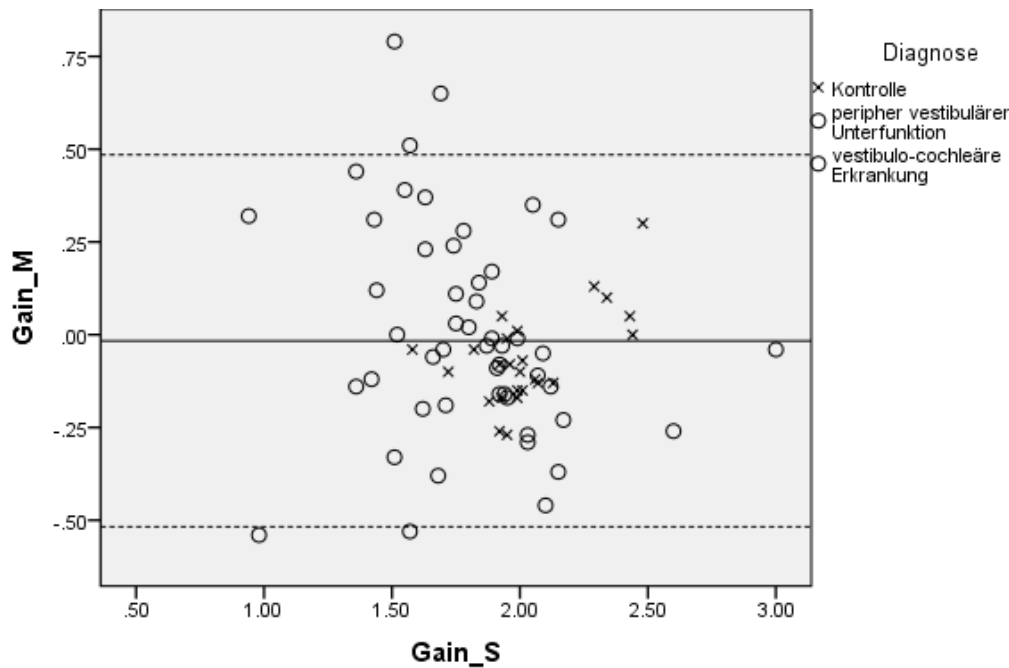
Es trat gehäuft eine Gainasymmetrie nach links auf (s. Tab.9). Mit Hilfe eines Bland-Altman Plots wird geprüft, ob ein systematischer Fehler vorliegt (s. Abb.21).

Der Wert der GA passte in 16/49 (33%) nicht zu der betroffenen Seite aus der klinischen Diagnose. Dabei weist einer der Patienten keine Gainasymmetrie auf (daher n=49). Insgesamt stimmt die GA bei nur 33/49 (67 %) der Fälle mit der erkrankten Seite überein und wird in nur 64% der Fälle pathologisch. Daher ist in Tabelle 9 die Seite der GA mit der erkrankten Seite vergleichend dargestellt.

Tab. 9: Vergleich GA mit Seite des Ausfalls

	Seite des Ausfalls		
	links	rechts	Summe
GA nach...			
links	18	11	29
rechts	5	15	20
Summe	23	26	n = 49

Mit Hilfe des Blant-Altman-Plots wird die Gain-Messung von linker und rechter Seite im Vergleich graphisch dargestellt. Dafür wird die Differenz (Gain_M) gegen die Summe (Gain_S) des linken und rechten Gain-Werts eines jeden Patienten aufgetragen. Bei einem Wert von $-0,02 \pm 2 \cdot 0,25$ zeigt sich hierbei keine systematische Anordnung der Messwerte um die Mittellinie, die sich aus den Mittelwerten der Differenzen ergibt, womit ein systematischer Fehler zwischen der Gain-Messung der linken und rechten Seite ausgeschlossen werden kann.



Gain_M=Gain li - Gain re; Gain_S=Gain li + Gain re

Abb. 21: Bland-Altman Plot

In Tabelle 10 werden die Mittelwerte der Gain-Werte mit Standardabweichung und das Vorkommen der verschiedenen Typen von Catch-up Sakkaden bei akuten und chronischen Patienten mit peripherer-vestibulärer Unterfunktion miteinander in Beziehung gesetzt. Bei Patienten mit akut peripherem Schwindel zeigten sich niedrigere Gain-Werte als bei chronischen Patienten.

Insgesamt waren bei den meisten Fällen Catch-up Sakkaden in Form isolierter Overt-Sakkaden zu erkennen. Isoliert auftretende Covert-Sakkaden konnten nur bei einem chronischen Patienten festgestellt werden.

20% der Kontrollen zeigten Catch-up Sakkaden, während bei 34% der Patienten mit peripher-vestibulärer Unterfunktion keine auftraten. Insgesamt zeigten sich bei 14/50 (28%) der Fälle weder Korrektursakkaden noch pathologische Gain-Werte.

Eine im Vergleich unterschiedliche Häufigkeit von Overt- und Covert-Sakkaden bei akuten und chronischen Patienten konnte nicht nachgewiesen werden. Die Verteilung ist in beiden Gruppen nahezu gleich. Bei 3/50 (6%) der Patienten konnten außerdem Catch-up Sakkaden auf der gesunden Seite festgestellt werden.

Es wurde der Median des CP-Wertes bestimmt und hier vergleichend gegenübergestellt.

Der Mittelwert für die GA sowie für den CP-Wert beträgt bei akuten Patienten 11,05% ± 14,98% bzw. 45,67% ± 16,66% und für die chronischen 4,77% ± 19,15% bzw. 51,22% ± 21,11%.

Tab. 10: Häufigkeiten, Gain- (MW ± SD) und CP-Werte (Median) bei unterschiedlichen Typen von Catch-up Sakkaden und akuten bzw. chronischen Patienten sowie bei den Kontrollen

	Catch-up Sakkaden				CP [%]
	isolierte Overt	isolierte Covert	kombiniert	keine	
Gruppe					
Kontrollen (n=25)	2/25 (8%) 1,00 ± 0,01	2/25 (8%) 0,97 ± 0,39	1/25(4%) 0,79 ± 0,20	20/25 (80%) 1,04 ± 0,12	11,80
Fälle (n=50)	19/50 (38%) 0,77 ± 0,24	1/50 (2%) 0,89 ± 0,00	17/50 (34%) 0,77 ± 0,21	17/50 (34%) 0,94 ± 0,21	41,60
akut (n=24)	9/24 (38%) 0,75 ± 0,21	0/24 (0%) 0,00 ± 0,00	7/24 (29%) 0,71 ± 0,24	8/24 (33%) 0,91 ± 0,13	39,40
subakut/ chronisch (n=26)	10/26 (38%) 0,79 ± 0,28	1/26 (4%) 0,89 ± 0,00	6/26 (23%) 0,85 ± 0,17	9/26 (35%) 0,97 ± 0,27	47,10

3.2.3 VKIT und Kalorik im Vergleich

In Abbildung 22 sind die Gain-Werte der Kontrollen und bei den Fällen die Gain-Werte der erkrankten Seite bei akuten sowie chronischen Patienten in Abhängigkeit vom CP-Wert dargestellt. Um diese besser miteinander vergleichen zu können, wurde hier bei den Kontrollen ebenfalls der Gain der Seite erfasst, die in der Kalorik eine verminderte Erregbarkeit zeigt. Die beiden Linien markieren die Cut-off Werte des VKIT (0,8) und der Kalorik (25%). Damit bildet dieser Graph eine Vierfeldertafel ab, die unten ebenfalls aufgeführt ist (s. Tab.11). Nach der Durchführung einer einfachen Korrelationsanalyse ergab sich, dass die beiden Variablen Gain und CP-Wert bei gewähltem Signifikanzniveau .01 mit -.453 korrelieren ($p < 0,001$).

Die Sensitivität (SEN) eines diagnostischen Tests beschreibt den Anteil der durch den Test als „richtig-krank“ erkannten Personen unter allen Erkrankten einer Stichprobe (richtig-krank Erkrankte/alle Erkrankten) und damit in dieser Studie die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der VKIT-Gain bei den Fällen auch tatsächlich pathologisch wird. So fällt auf, dass sich mit 34/50 (68%) ein Großteil der Fälle im nicht pathologischen Bereich des VKIT-Gain befindet. Dies führt zu einer Sensitivität des VKIT-Gain von nur 32% (16/50) zur Diagnose einer peripher-vestibulären Unterfunktion. Demnach waren VKIT-Befunde, wie sie in Abbildung 22 und 23 zu finden sind, trotz pathologischen CP-Werts in der Kalorik häufig (s. *Abb.25*).

Die Spezifität (SPE) hingegen gibt den Anteil der als „richtig-gesund“ erkannten Personen unter allen Nicht-Erkrankten an (richtig-gesund Erkrankte/alle Gesunde). Sie liegt für den VKIT bei 96% (24/25). Der positiv prädiktive Wert (PPW) beschreibt den Anteil der tatsächlich Erkrankten an den insgesamt durch den Test als „krank“-Erkannten (Fälle/alle mit pathologischem Testergebnis). Mit einem Wert von 94% kann der VKIT die Fälle folglich mit hoher Wahrscheinlichkeit herausfiltern, sofern dieser pathologisch ist. Der negativ prädiktive Wert (NPW) gibt den Anteil der gesunden Personen unter allen durch den Test als „gesund“-Erkannten an (Gesunde/alle mit normalem Testergebnis). Dieser nimmt beim VKIT einen Wert von 41% an.

Nur 9/24 (37,5%) der akuten Patienten haben einen pathologischen VKIT-Befund, während in der chronischen Untergruppe 7/26 (26,9%) der Patienten Gain-Werte $\leq 0,8$ zeigen. Akute Patienten sind im Gegensatz zu chronischen dabei vermehrt im unteren Wertebereich des Gain zu finden.

Für Fälle mit pathologischem und normalem VKIT-Gain ergaben sich in der Kalorik gemittelte CP-Werte von $58,1\% \pm 19,17\%$ und $44,1\% \pm 17,7\%$.

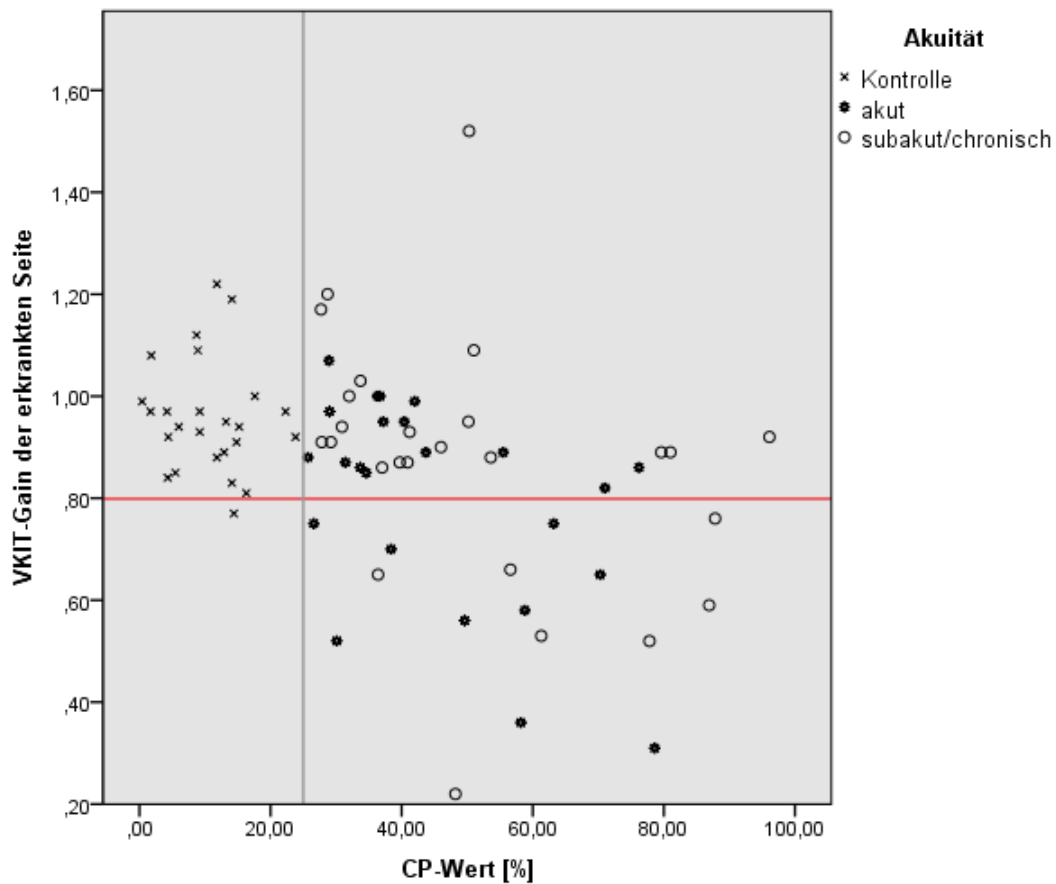


Abb. 22: Gain-Wert der "erkrankten" Seite im Vergleich zum CP-Wert bei Patienten und Kontrollen

Tab. 11: VKIT-Gain bei Patienten und Kontrollen

	Behandlung		
	Patient	Kontrolle	Summe
VKIT- pathologisch	16 (22%)	1 (1%)	17 (23%)
Gain normal	34 (45%)	24 (32%)	58 (77%)
<i>Summe</i>	50 (67%)	25 (33%)	75 (100%)

Sensitivität: $16/50=0,32= 32\%$

Spezifität: $24/25=0,96= 96\%$

Neg. prädiktiver Wert: $24/58=0,41= 41\%$

Pos. Prädiktiver Wert: $16/17=0,94= 94\%$

Beispiel 3: PVU-Patient mit unauffälligem Gain und Catch-up Sakkaden

Gain, links Mittel: 0,90; σ : 0,06

Gain, rechts Mittel: 1,05; σ : 0,07

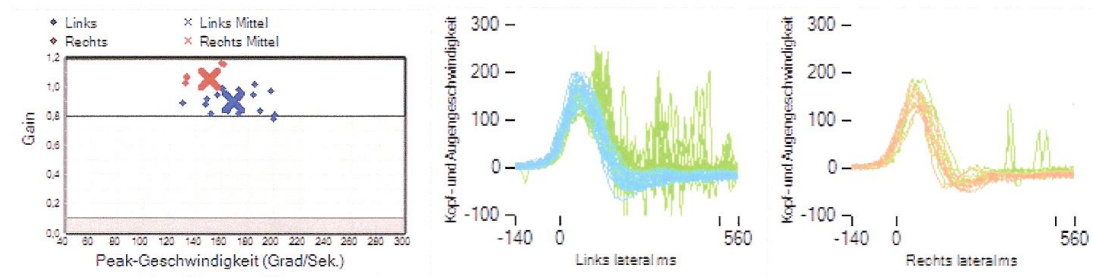


Abb. 23: Unauffälliger VKIT-Gain mit Catch-up Sakkaden bei PVU-Patient (in 2D)

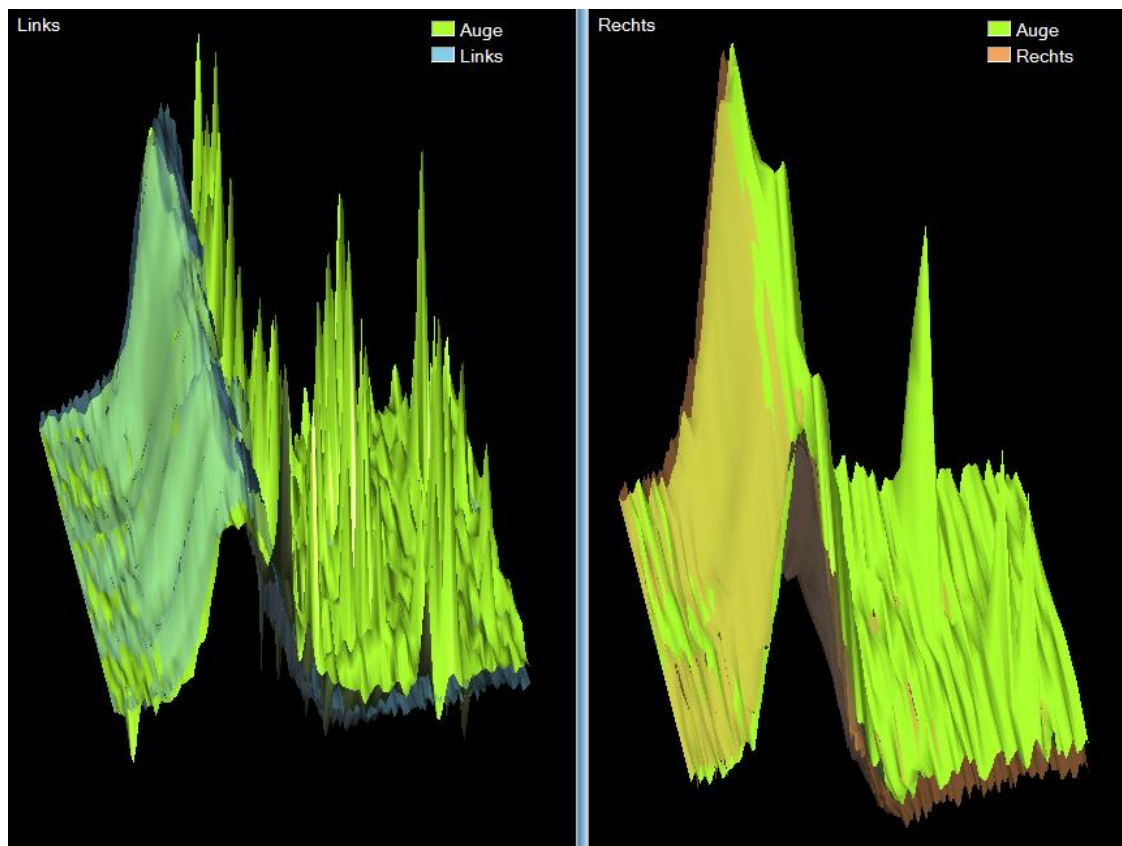


Abb. 24: Unauffälliger VKIT-Gain mit Catch-up Sakkaden bei PVU-Patient (in 3D)

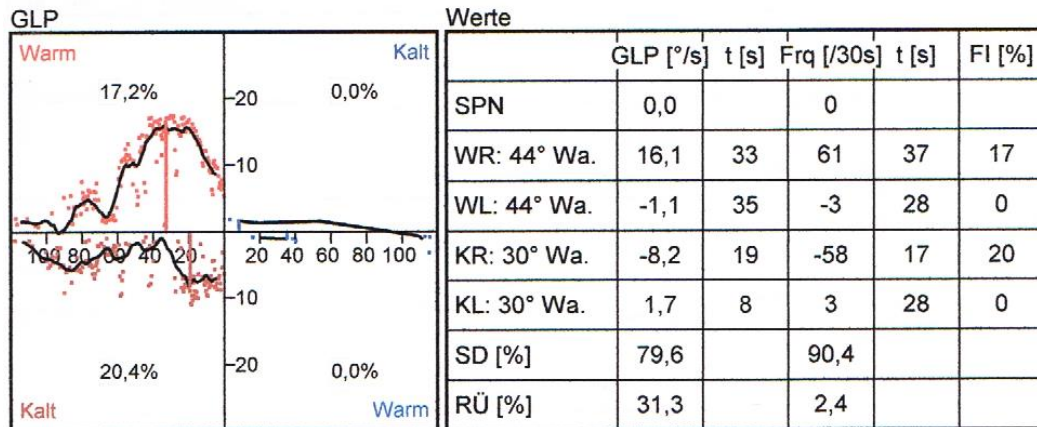


Abb. 25: Pathologische Kalorik mit Vestibularisausfall links bei PVU-Patient

Abbildung 26 stellt die Gainasymmetrie bei gesunden Probanden und Patienten in Abhängigkeit vom CP-Wert dar. Um diese besser miteinander vergleichen zu können, bezieht sie sich hier auch für die Kontrollen auf die Seite, die in der Kalorik eine verminderte Erregbarkeit aufweist (vgl. Formel B in M&M). Der Cut-off Wert der GA ist bei $\pm 8\%$ markiert. Negative Werte bedeuten eine GA zu Lasten der gesunden Seite, positive eine zur richtigen Seite, zur Seite des Ausfalls. Die Testparameter GA und CP-Wert korrelierten mit $+0.307$ auf einem Niveau von $.01$ signifikant miteinander ($p=0,007$).

64% der Patienten wiesen einen pathologischen Wert von $\geq 8\% / \leq -8\%$ auf, wovon jedoch 31% der Patienten eine Asymmetrie zur falschen Seite hatten. Auffälligkeiten hinsichtlich der Akuität zeigten sich keine.

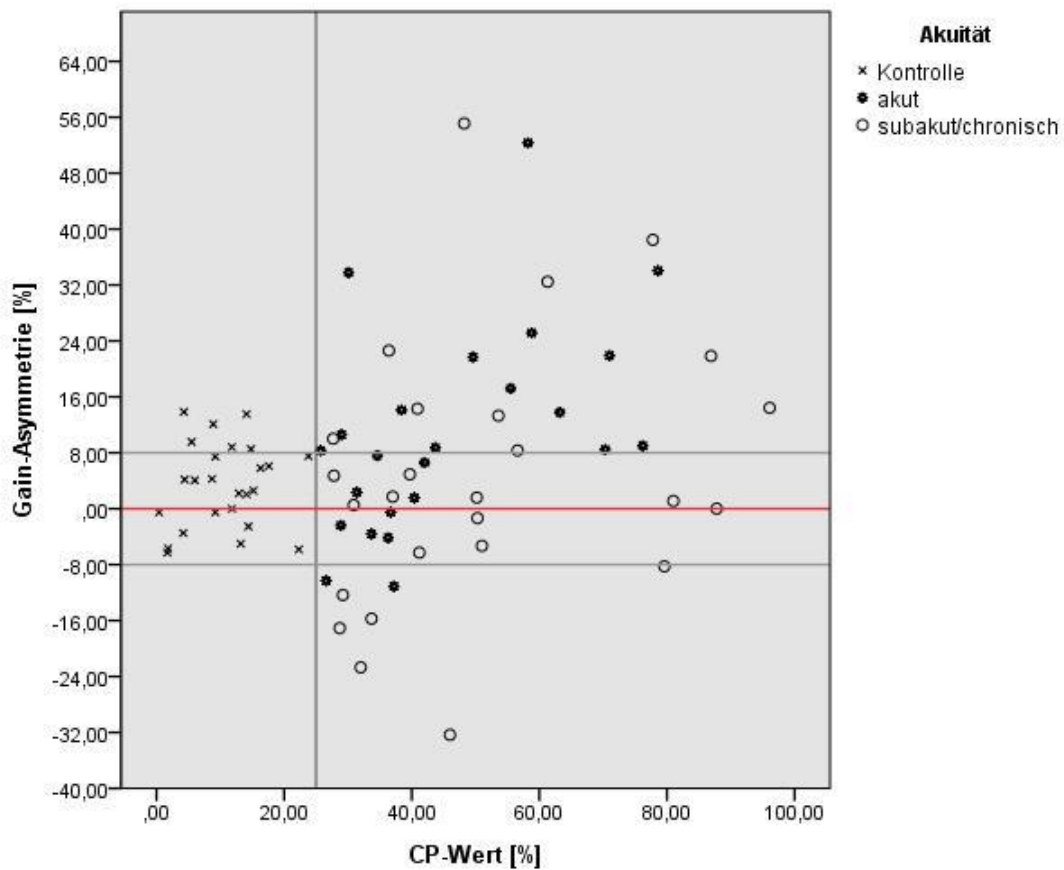


Abb. 26: GA im Vergleich zum CP-Wert bei Patienten und Kontrollen

Es wurde außerdem eine „Receiver Operating Characteristic“ (ROC)-Kurven-Analyse durchgeführt, die in Abbildung 27 dargestellt ist.

Für das untersuchte Studienkollektiv wurde ein AUC-Wert von 0,673 (95% KI = 0,550-0,795) berechnet.

Für einen Gain-Grenzwert von 0,905 ergaben sich eine Sensitivität von 71% und eine Spezifität von 62%.

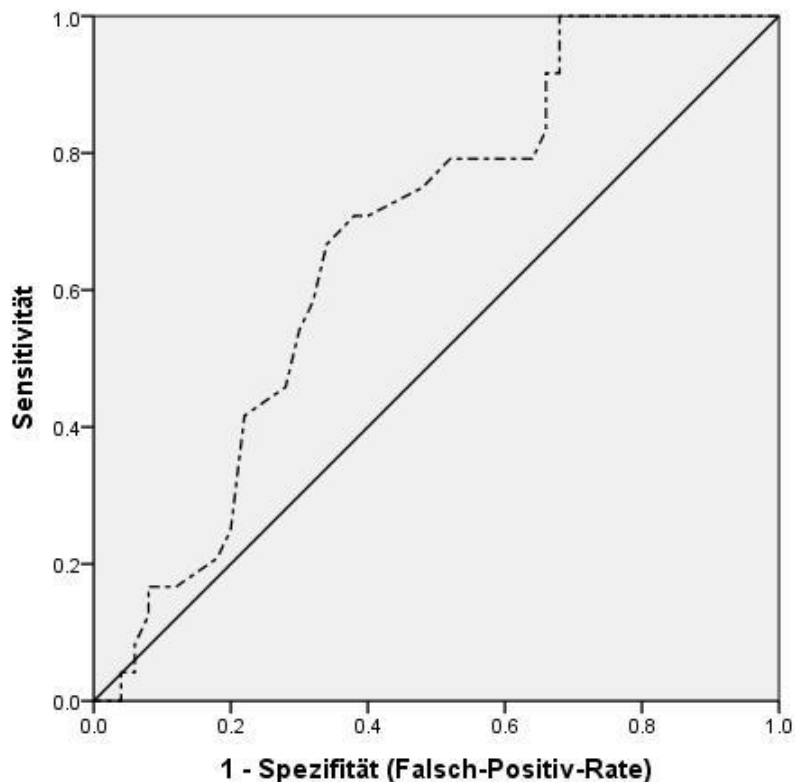


Abb. 27: Receiver Operating Characteristic (ROC) – Kurve für den Gain mit dem besten Cut-off Wert bei 0.664

3.3 Der VKIT-Gain und klinische KIT (kKIT) im Vergleich

Bei 28/50 (56%) Fällen ist der klinische Kopfimpulstest (kKIT) dokumentiert und konnte ausgewertet werden, indem dessen Ergebnis mit dem des VKIT verglichen wurde. 18/28 (64%) Patienten zeigen ein übereinstimmendes Ergebnis in kKIT und VKIT. Insgesamt haben 16/28 (57%) Patienten einen pathologischen kKIT, von denen gleichzeitig 8/16 (50%) einen pathologischen Gain, 12/16 (75%) Overt-Sakkaden auf der kranken Seite, und 7/16 (44%) sowohl einen pathologischen Gain als auch Overt-Sakkaden auf der kranken Seite aufweisen. Bei lediglich einem Patienten mit kKIT sind Covert-Sakkaden auf der kranken Seite dokumentiert.

In Abbildung 27 ist der CP-Wert in Abhängigkeit zum kKIT-Befund als Boxplot dargestellt. Dabei gehen pathologische kKIT-Befunde mit höheren CP-Werten einher.

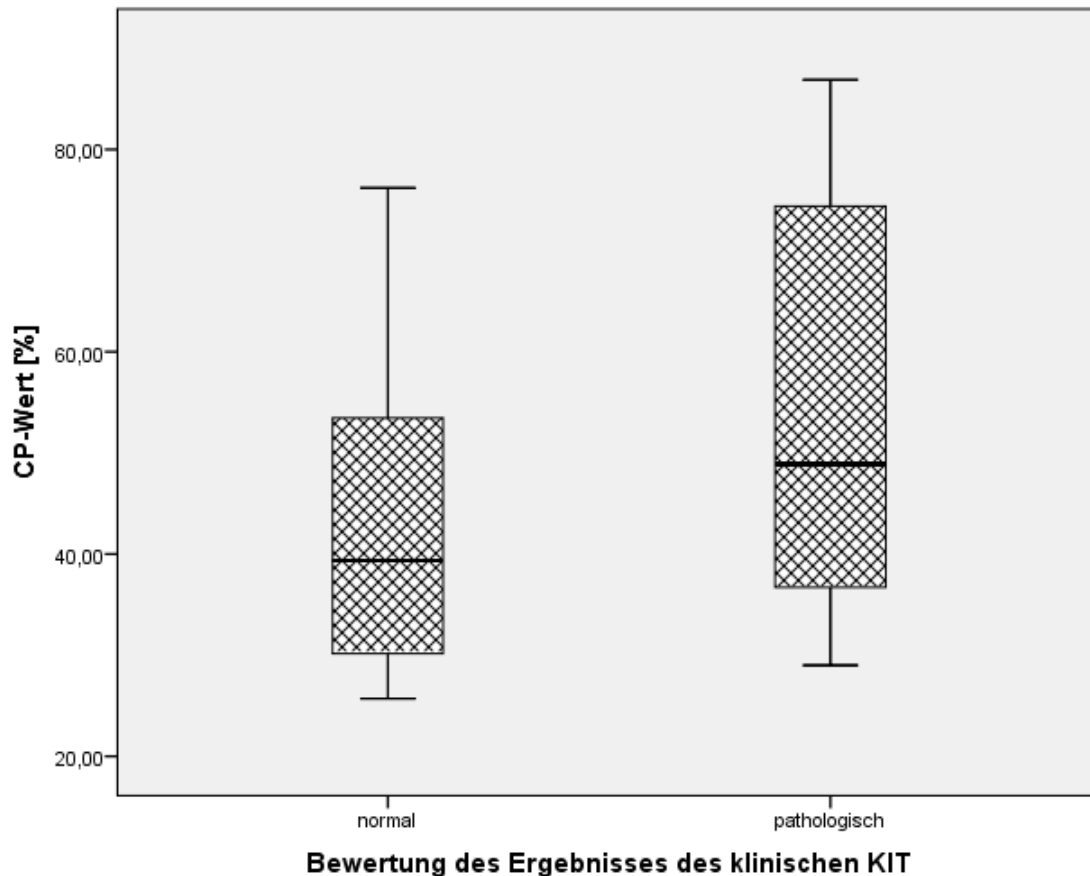


Abb. 28: Darstellung der Abhängigkeit des kKIT-Befundes vom CP-Wert als Boxplot. Die dicke Linie bezeichnet den Median.

4. Diskussion

Durch die Entwicklung des Video-Kopfimpulstests und dessen Einsatz im klinischen Alltag eröffnen sich neue Möglichkeiten für die vestibuläre Diagnostik und hier insbesondere für die Differenzierung von peripherer und zentraler Schwindelgenese bei Patienten mit akutem vestibulärem Syndrom (AVS) [58, 70, 109]. Erste Erfahrungen mit dem VKIT wurden bereits zahlreich veröffentlicht [16, 17, 79, 81, 93, 99, 123].

Es wurde gezeigt, dass die quantitativ erhobenen Gain-Werte des VKIT mit denen der Magnetspulen-Technik („search-coils“) vergleichbar sind. Letztere wurde wegen ihrer weniger praktikablen und für den Patienten eher unangenehmen Handhabbarkeit daher in der klinischen Routine weitgehend durch den VKIT abgelöst [10, 14, 27, 75, 76, 102, 123, 124].

Eine Störung der Funktion des Vestibulo-Okulären Reflexes, z.B. bei einer peripher-vestibulären Unterfunktion, führt zum Auftreten von zwei Typen von Sakkaden, den

Overt- und den Covert-Sakkaden. Während die Feststellung von Overt-Sakkaden durch den klinischen KIT problemlos ist, war die Erkennung eines gestörten VOR bei ausschließlich vorliegenden Covert-Sakkaden bislang im klinischen Alltag nicht möglich. Hier führt der VKIT zu einer differenzierteren Aussage. Durch die Hochgeschwindigkeitskamera können die verdeckten Covert-Sakkaden erstmals „aufgedeckt“ werden, was zu einem sensitiveren Testergebnis führen soll, als es bisher mit dem kKIT erreichbar war. Der Reiz beinhaltet dabei hohe Drehbeschleunigungen und -geschwindigkeiten, die eine physiologische Stimulation des VOR hervorrufen. Die Auswertung erfolgt durch Übertragung auf einen Computer, der die Catch-up Sakkaden graphisch darstellt [10, 76, 123, 125]. Durch die Berechnung des Gain liefert der VKIT außerdem einen objektiven Wert zur Quantifizierung des VOR, was mit dem subjektiven, untersucherabhängigen kKIT bisher nicht möglich war [51, 76, 81, 122, 123].

Die differenzierte und seitengetrennte Untersuchung der Bogengänge ermöglicht es, eine peripher-vestibuläre Erkrankung, wie die Neuritis vestibularis, genauer zu lokalisieren und beispielsweise ein AVS auch im seltenen Fall einer Neuritis vestibularis des posterioren Bogengangs zu erkennen [8, 15, 37, 64].

Vor diesem Hintergrund werden im Folgenden zunächst die VKIT Ergebnisse bei unselektierten Schwindelpatienten diskutiert, deren Befunde im Zeitraum von 10 Monaten in der Universitäts-HNO-Klinik Gießen erhoben wurden. Im Weiteren soll der VKIT-Gain als quantitativ auswertbarer Wert mit der Kalorik bei einer Untergruppe von Patienten mit gesicherter peripher-vestibulärer Unterfunktion und pathologischer Kalorik verglichen werden.

4.1 VKIT-Befunde bei unselektierten Schwindelpatienten

4.1.1 Demographische Daten und Akuität

Mit einer Zusammensetzung von 46% Männern und 54% Frauen überwiegt leicht der Frauenanteil, wie es auch in einigen anderen Studien der Fall ist [17, 69, 99, 128]. Das relativ hohe Durchschnittsalter bei Männern und Frauen ist mit 56,95 und 56,55 Jahren typisch für das Auftreten von Schwindel, da die Inzidenz mit dem Lebensalter zunimmt [31]. Sowohl das weibliche Geschlecht als auch das Alter korrelieren neben einigen weiteren Risikofaktoren, wie z.B. Depression, in der Gesamtbevölkerung mit dem Auftreten von Schwindel [85].

Die Kontrollgruppe ist bezüglich ihrer Altersverteilung mit einem Median von 24 (Frauen) und 28 Jahren (Männer) jünger als das untersuchte Kollektiv an Schwindelpatienten. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass der VOR-Gain bei Erwachsenen und Kindern vergleichbar ist, weshalb dieser Altersunterschied mutmaßlich keinen Einfluss auf die Ergebnisse dieser Studie hat [104, 121].

Das Vorkommen von akutem und chronischem Schwindel verteilt sich bei den „peripheren“ Patienten der Gruppen 1 bis 3 gleichmäßig, während der Anteil an Patienten mit chronischem Schwindel in den Gruppen 4 und 5 mit 12/47 (26%) bzw. 20/47 (43%) überwiegt. Hier versuchen Bronstein et al. chronischen Schwindel, der auf Grund unauffällig ausfallender vestibulärer Tests nur schwer diagnostizierbar ist, mit psychischer Belastung wie Angst und Depression zu erklären. Diese resultierten u.a. aus einer ungenügenden zentralen Kompensation nach peripherer Vestibulopathie [20, 95]. Auch Patienten mit V.a. M. Menière (CP <25%) und Patienten mit atypischem BPLS sind in Gruppe 4 enthalten. Bei diesen fallen vestibuläre Funktionstests wie Kalorik und KIT bei bis zu 80% negativ aus (M. Menière), und der Beginn der Schwindelsymptomatik liegt meist schon länger zurück [96].

Der Anteil an peripher-vestibulär erkrankten Patienten ist mit 40% im Gesamtkollektiv verhältnismäßig hoch. Ursache dafür könnte sein, dass Schwindelpatienten in einer HNO-Ambulanz vorselektiert sind [16].

4.1.2 Testbezogene Parameter

Es fällt bei Betrachtung des VKIT-Gain auf, dass dieser bei nur 25,7% aller Patienten pathologisch ist (Wert <0,8; Vgl. Tab. 7). Die gemittelten Gain-Werte der Gesamtgruppe für die linke und rechte Seite verteilen sich mit $1,00 \pm 0,27$ und $1,02 \pm 0,31$ im Wertebereich von Gesunden (s. Tab. 3) [51]. Diese Ergebnisse passen nicht zu einem Anteil an peripheren Vestibulopathien von 40%.

Da vier verschiedene Untersucher die VKIT-Messungen durchgeführt haben, wurden die Daten auf den Einfluss einer Untersucherabhängigkeit hin untersucht. Diese konnte nicht festgestellt werden, da der Anteil an pathologischen VKIT-Gain-Werten bei den Untersuchern nur gering zwischen 25-33% schwankt und sich die Gain-Werte sowohl für die linke als auch die rechte Seite weitgehend gleichmäßig verteilen (s. Tab.3).

Es fällt weiterhin auf, dass der durchschnittliche Gain-Wert der erkrankten Seite in den Gruppen 1 bis 3 mit $0,87 \pm 0,26$, $1,00 \pm 0,29$ und $0,88 \pm 0,23$ im normalen Bereich liegt,

obwohl man hier ein pathologisches Ergebnis erwarten würde (s. Tab.4). Die Häufigkeiten für einen pathologischen Gain-Wert in diesen Gruppen sind mit 35,6%, 20,0% und 42,9% eher zu niedrig für Patienten mit peripherer Vestibulopathie (s. Tab.6). Es zeigten sogar insgesamt 53/77 (68,8%) der peripher erkrankten Patienten im VKIT-Gain einen Normalbefund ($\text{Gain} \geq 0,8$).

„Falsch-normale“ Gain-Befunde konnten bereits in anderen Studien gefunden werden [16, 17, 99]. Diese wurden dort vor allem mit dem gleichzeitigen Auftreten von verdeckten Korrektursakkaden beobachtet. So trat bei Blödow et al., die die VKIT-Befunde in einem Kollektiv von 117 Patienten mit peripheren Vestibulopathien wie einer Neuritis vestibularis, bilateralen Vestibulopathie, einem M. Menière und einem Vestibularisschwannom untersuchten, bei nur 3/52 (5,8%) der Patienten mit Neuritis vestibularis ein normaler Gain auf, während dieser Anteil bei Patienten mit peripherer Vestibulopathie in dem hier untersuchten Kollektiv mit 53/77 (68,8%) um mehr als das Sechsfache höher ist (s. Tab.7) [17]. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass eine Befundkonstellation mit normalem Gain und gleichzeitigem Auftreten von Korrektursakkaden in der Erholungsphase peripherer Vestibulopathien oder nach therapeutischen Eingriffen z.B. einer intratympanalen Gentamicin-Therapie bei M. Menière vorkommt [1, 99, 122]. Damit allein lässt sich der hohe Anteil an falsch-normalen Gain-Werten in der vorliegenden Studie jedoch nicht erklären, da der Anteil an akut peripher-vestibulären Schwindelpatienten ebenso hoch ist wie der der chronischen. Auch eine intratympanale Gentamicin-Therapie wurde kaum durchgeführt, da der Anteil an M. Menière-Patienten mit 4,1% nur gering ist. Wie lassen sich also die übrigen „falsch-normalen“ Gain-Befunde erklären?

Schmid-Priscoveanu et al. führen normale Befunde bei Patienten mit vestibulärer Unterfunktion darauf zurück, dass individuell unterschiedliche Frequenzbereiche des peripher-vestibulären Systems betroffen sein können, deren Ausfall bzw. Unterfunktion je nach Lokalisation durch den jeweiligen Test richtig oder gar nicht abgebildet werden. Demnach würden periphere Vestibulopathien mit überwiegend gestörter Funktion des hochfrequenten Bereichs vermehrt ein pathologisches VKIT-Ergebnis zeigen, während solche mit größtenteils gestörten niederfrequenten Bereichen eher auffällige Kaloriken aufweisen würden [102]. Ein pathophysiologischer Hintergrund für diese These ist jedoch bislang nicht belegt. Auch Blödow et al. führen diese Erklärung für ihre oben genannten Ergebnisse an [17, 68]. Hiernach könnten normale Gain-Werte bei

gleichzeitig peripherer Unterfunktion darauf zurückgeführt werden, dass dort vor allem die niederfrequenten Bereiche des vestibulären Systems betroffen sind. In der vorliegenden Studie konnte dazu passend bei immerhin 38/77 (49,4%) der Patienten mit peripherer Vestibulopathie gezeigt werden, dass die kalorische Prüfung bei normalem VKIT-Gain pathologisch war.

Ebenso wie der individuell unterschiedliche Befall des vestibulären Frequenzbereichs spielt möglicherweise auch die Krankheitsdauer bzw. der Zustand der zentralen Kompensation nach einer peripher vestibulären Störung, in dem sich der Patient befindet, eine Rolle für das Beschwerdeausmaß und die Befundkonstellation des Patienten, was nicht zwangsläufig mit einem pathologischen VKIT-Befund einhergehen muss. Demnach kann es nach Palla et al. und Jutila et al. auf Grund peripherer Erholung und zentraler Kompensation zu einer Abnahme der GA kommen [56, 95]. Man könnte also schließen, dass ein normaler Gain-Wert unter anderem auch darauf zurückzuführen ist, dass die peripher-vestibuläre Störung bereits chronifiziert ist, genauer, ausreichend Zeit für eine periphere Erholung und zentrale Kompensation vergangen ist, um eine initiale GA auszugleichen. Jedoch muss hinzugefügt werden, dass der VKIT-Befund bislang zu einer solchen Beurteilung keine eindeutige Aussage zulässt.

Um ein unverfälschtes Testergebnis zu bekommen, ist der Untersucher beim VKIT im Gegensatz zur Kalorik in wesentlich größerem Maße auf die Mitarbeit des Patienten angewiesen, was dessen Durchführung für Fehler anfällig werden lässt. So wird in einer Studie von 2005 beschrieben, dass überhöhte Gain-Werte auftreten können, wenn die Kopfbewegung nicht passiv, sondern aktiv durchgeführt wird. Durch aktive Kopfimpulse würde die Augengeschwindigkeit sich der Kopfgeschwindigkeit bei Erkrankten annähern, wonach es trotz Unterfunktion des Vestibulums kaum noch zu einer Korrekturbewegung des Blickfeldes kommt [14]. Beim VKIT können aktive Kopfimpulse entstehen, wenn der Patient die nächste Aktion des Untersuchers unwillkürlich erkennt und dann quasi mithilft. Diese Problematik lässt sich durch eine gute Untersuchungstechnik mit weitgehender Unvorhersehbarkeit der Richtung und zeitlichen Abfolge der Kopfimpulse minimieren, wird sich dadurch aber nicht ganz beheben lassen [103].

Gerade Patienten in der relevanten Altersgruppe sowie mit Akutsymptomatik haben häufig bereits eine versteifte HWS oder zeigen wegen Aufregung Verspannungen in der HWS. Dies hat wiederum zur Folge, dass die Kopfimpulse gegen einen erhöhten

Widerstand durchgeführt werden müssen [47, 103]. Solche Einflüsse sowie weitere individuell unterschiedliche Faktoren, wie z.B. das Kopfgewicht, tragen zu einer großen Variabilität in der Qualität des Kopfimpulses bei. Kleine Variationen des Stimulus scheinen allerdings eher keinen Unterschied im Ergebnis zu machen [47].

Ebenso können falsch-normale Gain-Werte durch eine zu kräftig ausgeführte Kopfbewegung bzw. -auslenkung auftreten, die als ein „Ausholen“ interpretiert werden kann und einen vorgegebenen Winkel von 10-20° überschreitet [51]. In diesem Fall können Patienten möglicherweise auf Grund des größeren Zeitintervalls rechtzeitig eine kompensatorische Augenbewegung ausführen, sodass eine Gainreduktion nur in geringem Maße oder gar nicht detektiert wird [28, 117]. Die Ursache liegt hierbei offensichtlich in der individuell unterschiedlichen Ausführung der Kopfimpulse durch die Untersucher, was eine weiter eingeschränkte Objektivität des VKIT zur Folge hat [47]. Obwohl die Objektivität des Kopfimpulses dadurch erhöht wird, dass ein Algorithmus nur solche Kopfimpulse akzeptiert und verrechnet, die sich innerhalb eines festgelegten Geschwindigkeits- und Beschleunigungsfensters befinden, gab es einen solchen beim verwendeten System noch nicht für die Amplitude der Kopfbewegung [76, 79]. Deshalb sind auch eine geringe Amplitude und eine hohe Beschleunigung Voraussetzung für ein zuverlässiges VKIT Ergebnis [68].

Fehler in der VKIT-Befunderhebung bei Schwindelpatienten können folglich nicht einfach einer mangelnden Patientenmitarbeit zugeschrieben werden, sondern liegen wahrscheinlich auch in den Umgebungsbedingungen, im System selbst, und in der Erfahrung des Untersuchers begründet.

Bei der Augenbewegung werden durch einen weiteren Algorithmus die durch Zwinkern und Blinzeln gestörten Messungen herausgefiltert. Ein anderer Algorithmus erkennt Sakkaden im Zeitintervall der Gainberechnung, um sie von der Gainberechnung auszuschließen. Durch einen solchen „desakkadierenden“ Algorithmus werden zusätzlich falsch-normale Gain-Werte verhindert [75]. Jedoch können unter Umständen schnelle Augenbewegungen, die keine Sakkaden darstellen, dabei durch den Algorithmus nicht von einer tatsächlichen Sakkade unterschieden werden und würden fälschlicherweise herausgerechnet werden, was in einem falsch-pathologischen Gain resultieren könnte [28].

Auch eine zu geringe Entfernung des Patienten vom Fixationspunkt von <1,00 m sowie eine ungenügende Beleuchtung konnten als Störfaktoren erkannt und als mögliche

Ursachen für einen falsch-negativen Gain-Wert nachgewiesen werden [16, 47, 68]. Da die vorliegenden VKIT-Befunde jedoch in einem Abstand von 1,80 m und in einem gut beleuchteten Raum durchgeführt wurden, kann dies als Ursache ausgeschlossen werden. Falsch-hohe Gain-Werte kamen in früheren Studien außerdem durch das Verrutschen der Brille während des Kopfpulses in Form eines biphasischen Artefakts zustande [75]. Deshalb berechnet das System von GN Otometrics nun den Gain nach dem Prinzip „Area under the curve“, entgegen der etablierten Methode durch die Bestimmung des Gain zu drei unterschiedlichen Zeitpunkten, nämlich 40 ms, 80 ms und 100 ms nach Beginn des Kopfpulses oder nur zum Zeitpunkt der höchsten Beschleunigung des Kopfpulses [17, 75, 123].

Nach diesen Ausführungen kann geschlussfolgert werden, dass es sich beim VKIT nur um ein „semiobjektives“ Verfahren handelt. Um sicherzustellen, dass die Objektivität des VKIT nicht wie beim kKIT unter den händisch und damit subjektiv ausgeführten Kopfpulsen leidet, müssten auch die Kopfpulse standardisiert werden [55]. Es gibt bereits Ansätze, den Kopfpuls in Form eines motorisierten Helms zu standardisieren [47, 56]. Jedoch zeigte sich auch hier das Vorkommen von falsch-negativen VKIT-Befunden in 13,3% (4/30) der Fälle [56]. Folglich können falsche Ergebnisse nicht allein auf die manuelle Durchführung der Kopfpulse zurückgeführt werden. Einige Autoren empfehlen, eigene Basisbezugswerte für den VKIT-Gain zu erheben, um individuelle und laborspezifische Besonderheiten des methodischen Vorgehens auszugleichen [16, 55, 103]. Im zweiten Teil der Studie wurden solche in der Untergruppe anhand einer ROC-Kurve erhoben (siehe 3.2.3).

Im gesamten Patientenkollektiv fallen von den ohnehin wenigen pathologischen VKIT-Befunden mit insgesamt 25,7% (44/171) nur 14% (24/171) auf Patienten mit peripherer Vestibulopathie (Gruppe 1-3). Demzufolge ist die Anzahl der Patienten mit falsch-pathologischen Gain-Werten fast genauso hoch wie die, die durch den VKIT als richtig-pathologisch erkannt werden. Dies würde bedeuten, dass die Aussage des Gain bezüglich peripherer oder zentraler Genese der Vestibulopathie wertlos ist. In der Literatur wurde bereits vereinzelt davon berichtet, dass beispielsweise Patienten mit Infarkt der A. inferior cerebelli anterior (AICA), cerebellärer Ataxie oder isoliert auftretendem Infarkt im Bereich des Flocculus im Kleinhirn oder der Vestibulariskerne pathologische Antworten in Kalorik und KIT aufweisen können [23, 62, 66, 71, 80, 97].

So beschreibt Newman-Toker et al. beispielsweise in einer Studie von sechs Jahren, in der der kKIT angewendet wurde, dass 9% der Patienten mit einem AVS ein positives Testergebnis zeigten [89]. In jüngeren Publikationen ergaben sich Hinweise, dass es sich bei AVS-Patienten mit pathologischem VKIT und zentraler Genese in erster Linie um Patienten mit AICA-Infarkt handelt [80, 91]. Dabei handelt es sich häufig um Patienten mit Schlaganfall im Hirnstamm oder Kleinhirn, der in Form eines AVS eine peripher-vestibuläre Unterfunktion simuliert und deshalb auch „Pseudoneuritis vestibularis“ genannt wird [25, 58]. Die Prävalenz dieses Symptomkomplexes ist mit 2,8% nicht sehr hoch, aber dennoch bedeutsam, da zusätzliche neurologische Symptome in über der Hälfte dieser Schlaganfälle fehlen [22, 34]. In einigen wenigen Fällen können peripher- und zentral-vestibuläre Störungen in Kombination als sog. „pseudovestibuläre Störung“ auftreten, z.B. durch eine gleichzeitige Atrophie von Cerebellum und Vestibularisnerv [66, 122].

Es bleibt auch die Frage, ob als Ursache für einen falsch-positiven VKIT-Befund in Gruppe 4 eine Neuritis vestibularis inferior möglich wäre, die für eine periphere Erkrankung untypischerweise nur mit dem unspezifischen Symptom Schwindel und eventuell einer zusätzlichen zentralen Symptomatik wie einem vertikalen Nystagmus auftreten kann [18, 64]. Dies könnte dazu geführt haben, dass Patienten fälschlicherweise Gruppe 4 oder 5 zugeteilt wurden. Im untersuchten Kollektiv lagen bei den Patienten mit pathologischem Gain in Gruppe 4 Diagnosen mit Schwindel eindeutigen oder V.a. zentralen Ursprungs, wie z.B. Kleinhirnmastasen, TIA, HS- und Kleinhirnininfarkt, Hämangioblastom und/oder eindeutig neurologischen Symptomen, vor, die entweder akut oder in der Vergangenheit aufgetreten waren. Nur vier Patienten in Gruppe 4 haben einen V.a. M. Menière (CP <25%) und zwei weitere einen V.a. atypischen BPLS. Dadurch kann sicher ausgeschlossen werden, dass die Erkrankung an einem BPLS oder M. Menière (CP <25%) nicht verantwortlich für die hohe Anzahl falsch-pathologischer VKIT-Befunde in Gruppe 4 sein kann (Vgl. Tab.1).

Das Auftreten eines pathologischen VOR-Gain zusammen mit Catch-up Sakkaden bei Patienten mit zentraler und unklarer Schwindelgenese wurde bereits bei Blödown et al. mit einem Anteil von 20% (2/10) und 5,7% (2/35) bei einem Schwindelkollektiv von 142 Patienten beschrieben [16]. Um die Ergebnisse aus der hier durchgeführten Studie mit denen anderer Studien wie der von Blödown et al. besser vergleichen zu können, wurden die VKIT-Gainbefunde außerdem nach dem zusätzlichen Auftreten von Catch-

up Sakkaden bei einem Gain-Wert $<0,8$ ausgewertet. Betrachtet man Tabelle 7, so fällt auf, dass durch die Kombination die Anzahl der als pathologisch bewerteten Patienten sowohl in den peripheren Gruppen 1 bis 3 als auch in den beiden anderen Gruppen 4 und 5 abnimmt. Das bedeutet zum einen, dass bei Betrachtung der Befunde nach Kombination die Sensitivität des VKIT für die Diagnose eines peripher-vestibulären Schwindels abnimmt. Zum anderen bedeutet es aber auch, dass weniger zentrale Schwindelpatienten auf Grund eines falsch-positiven VKIT-Befundes übersehen werden. Daraus lässt sich schließen, dass die Beurteilung des VKIT-Ergebnisses mittels der Kombination der Testparameter VKIT-Gain und Vorkommen von Rückstellsakkaden viel eher für den Ausschluss eines zentralen Schwindels bedeutsam ist, als dass sie die Diagnose eines peripheren Schwindels bestätigt. Dabei bleibt die sorgfältige klinisch neurologische Untersuchung mittels HINTS auch in Zukunft unverzichtbar, um die Wahrscheinlichkeit für das Übersehen einer zentralen Störung bei falsch-positiven VKIT-Befunden noch weiter zu minimieren [90].

Blödown et al. konnten in ihrer Studie außerdem zeigen, dass eine zunehmende Gainreduktion mit höheren Amplituden der Korrektursakkaden einhergeht und damit „als wesentliche Voraussetzung zum Erzeugen einer kompensatorischen Rückstellsakkade zu werten“ ist [16, 17]. Damit wäre die Logik in sich stimmig, dass der VKIT den VOR direkt abbildet. Doch wie kann es dann sein, dass es in der vorliegenden Studie bei insgesamt 11,7% (20/171) der Patienten, wovon 4,1% (7/171) einen Schwindel peripherer Genese haben, zu einer Gainreduktion ganz ohne das Auftreten von Catch-up Sakkaden kommt?

Eine mögliche Erklärung hierfür wäre, dass bei Patienten mit bilateraler Vestibulopathie keine Gainedifferenz zwischen linkem und rechtem Vestibulum vorliegt und deshalb auch keine Catch-up Sakkaden für den Ausgleich einer solchen notwendig sind [17]. Jedoch wurde bei keinem der 20 Patienten eine bilaterale Vestibulopathie diagnostiziert; vielmehr weisen 18 der Patienten ganz im Gegenteil sogar eine pathologische GA ($GA \geq 8/\leq -8\%$) auf. Somit ist dieser Erklärungsansatz hier unpassend. Eher relevant sind wahrscheinlich die Fehler, die durch die Durchführung des VKIT entstehen und die oben bereits diskutiert wurden, insbesondere Fehler durch den Algorithmus des „Desaccader“ [28].

Wie bereits erwähnt, wird ein pathologischer VKIT-Befund in der Literatur zumeist durch einen pathologischen Gain-Wert einschließlich des Auftretens von Catch-up Sakkaden definiert [16, 79, 99, 123]. In der vorliegenden Studie stimmt diese Befundkonstellation jedoch nur zu <30% mit der Diagnose einer peripheren Vestibulopathie in den jeweiligen Gruppen überein (s. Tab.6). Es wurden daher wie folgt drei weitere Auswertungskriterien jeweils getrennt untersucht: Der Gain, das Vorkommen von Korrektursakkaden und die GA (s. Tab.6 und 7).

Ein großes Problem stellen die Catch-up Sakkaden dar, die, auch wenn sie mittels Computer visualisierbar sind, weiterhin nur vom Untersucher durch Sichtauswertung erkannt werden und damit bis jetzt noch nicht objektivierbar sind. Es gibt Ansätze, diese quantitativ nach Amplitude und Latenz zu beurteilen und demnach nach Overt-/Covert- bzw. physiologische/pathologische Sakkade zu typisieren, jedoch bleibt die Bewertung und letztendliche Entscheidung: „pathologische Rückstellsakkade ja oder nein“ dem Auswerter überlassen [17]. Allgemein anerkannte, standardisierte Kriterien dazu existieren nicht und scheinen auch in weite Ferne gerückt, da immer mehr unterschiedliche VKIT-Systeme auf den Markt gebracht werden, die ihrerseits durch fehlende Standardisierung der Auswertungsparameter nicht vergleichbar sind.

In dieser Studie fällt bei der Auswertung der Testparameter auf, dass der VKIT-Befund in den Diagnosegruppen 1 bis 3 für die VKIT-Parameter „Catch-up Sakkaden“ (68,9%, 48,0%, 42,9%) sowie für die „GA $\geq 8\%/ \leq -8\%$ “ (57,8%, 32,0%, 42,9%) noch am häufigsten pathologisch wird und diese damit die noch zuverlässigsten Parameter des VKIT für den Nachweis einer peripher-vestibulären Störung zu sein scheinen. Gleichzeitig sind sie jedoch auch unspezifisch, was die Unterscheidung peripherer oder zentraler Genese betrifft. So treten in Gruppe 4 ebenfalls Catch-up Sakkaden mit einer Häufigkeit von 44,7% auf und die GA ist bei 55,3% pathologisch.

Die GA wurde bereits in zahlreichen Studien als Äquivalent zum CP-Wert der Kalorik diskutiert, da bei der GA wie beim CP-Wert das Testergebnis ipsilateral mit kontralateral verglichen wird [23, 27, 47, 56, 91, 92, 95, 96, 102, 123]. Während in dieser Studie der CP-Wert in den einzelnen Gruppen die periphere bzw. zentrale Schwindelgenese relativ zuverlässig widerspiegelt (vgl. Abb.18), wird die GA in allen Gruppen in einem ähnlichen Prozentsatz pathologisch. Auch der in dieser Studie angewandte Grenzwert von $\geq 8\%/ \leq -8\%$ als pathologische Asymmetrie ist in der Literatur keineswegs einheitlich. In anderen Studien wurden Grenzwerte für eine

pathologische GA von $4\% \pm 2\%$, 5%, 5,6%, 5,8%, 10%, 20% und 40% verwendet, die zuvor jeweils an gesunden Personen erhoben worden waren [1, 23, 27, 56, 91, 96, 102]. Es stellt sich die Frage, wie in Gruppe 4 mit 55,3% und in Gruppe 5 mit 38,3% eine pathologische GA so gehäuft vorkommen kann. Anzumerken ist hierbei, dass bei nur 12,8% dieser Patienten gleichzeitig ein Gain-Defizit $<0,8$ vorliegt. Ein Grund ist vermutlich, dass eine Gainasymmetrie auch physiologisch auftreten kann. Auf diese Weise wird sie oft auch bei Gesunden in Form von Rückstellsakkaden sichtbar [55]. Doch nicht nur in der hier durchgeführten Studie, sondern auch in einer Studie von Newman-Toker et al., für die ebenfalls das Gerät ICS Impulse von GN otometrics verwendet wurde, konnten GA-Werte von teilweise $\geq 20\%$ für Patienten mit zentraler Schwindelgenese erfasst werden [91]. Dass allerdings in etwa der Hälfte aller Fälle die GA im Vergleich zum CP-Wert in der Kalorik zur „falschen“ Seite gerichtet ist, führt zu der Vermutung, dass die Bestimmung der erkrankten Seite durch die VKIT-GA nicht möglich ist oder die beiden Testmethoden doch ganz unterschiedliche Funktionen des Innenohrs abbilden (s. Abb.17 und 19). Dementsprechend konnte in der Gesamtgruppe (n=171) bei +.121 keine Korrelation nachgewiesen werden ($p=0,114$).

Zusammenfassend wird die GA in der Gruppe mit speziell an einer Unterfunktion erkrankten Patienten (Gruppe 1) häufiger pathologisch als in den anderen Gruppen, bleibt für diese jedoch auch ein eher unzuverlässiger Parameter. Es weisen die zwischen den einzelnen Studien sehr stark variierenden GA-Grenzwerte einerseits darauf hin, dass dieser Parameter vom jeweiligen VKIT-System sowie unterschiedlichen Laborbedingungen abhängig ist. Diese Tatsache unterstreicht nochmals die Bedeutung für jedes Labor bzw. VKIT-System, eigene Referenzwerte zu erheben. Andererseits muss vermutet werden, dass die diagnostische Aussage der GA ausgesprochen gering ist.

4.2 Vergleich von VKIT-Gain und Kalorik bei Patienten mit peripher-vestibulärer Unterfunktion und bei gesunden Kontrollpersonen

4.2.1 Testbezogene Parameter und Akuität

Akute (Symptombeginn innerhalb von 72h) und chronische Patienten sind hier gleichverteilt. Beim Mittelwert des Gain zeigt sich für diese Fälle kein pathologischer, sondern ein Gain-Wert nahe der Norm von Gesunden, wie für die Gruppe 1 und 2 in Tabelle 8 sichtbar ist. Dabei sei nochmals erwähnt, dass die hier betrachteten Fälle eine

Untergruppe aus der Diagnosegruppe 1 und 2 darstellen, die eine Kalorik mit CP-Wert über 25% aufweisen. Damit soll ein pathologischer VOR – zumindest im sog. „niederfrequenten Bereich“ - auf Basis des Kalorikbefundes gesichert sein.

Bei 24% (12/50) der Fälle zeigte sich zusätzlich eine Gainreduktion der kontralateralen Seite ($\text{Gain} < 0,8$). Laut Weber et al. kann die kontralaterale Seite bei einseitiger peripherer Unterfunktion Werte annehmen, die bis zu 16% unter dem Normalwert liegen. Palla et al. erklären diesen Befund mit der Hypothese von linearen und nicht linearen Bahnen des VOR insofern, dass bei einseitigem Ausfall der kontralaterale Gain physiologischerweise ebenfalls reduziert ist und dann durch die zentrale Kompensation auf den Normalwert, oder sogar darüber, angehoben wird. Wenn diese zentrale Kompensation noch nicht oder unvollständig stattgefunden hat, könnten so niedrige Gainwerte kontralateral auftreten [55, 94, 124].

Bildet man Untergruppen in Abhängigkeit von Schwindeldauer und Vorkommen verschiedener Sakkadentypen, so fällt auf, dass einerseits das Vorkommen von isoliert auftretenden Overt- und kombiniert auftretenden Overt- und Covert-Sakkaden mit pathologischen Gain-Werten und andererseits das Fehlen jeglicher Art von Sakkaden mit normalen Gain-Werten assoziiert ist (s. Tab.10). Dabei ist die Gainreduktion bei den akuten Fällen etwas stärker ausgeprägt als bei den chronischen Fällen. Das vollständige Fehlen von Catch-up Sakkaden ist in der akuten sowie in der chronischen Untergruppe mit 33% und 35% fast gleichverteilt. Covert-Sakkaden treten überhaupt nur in einem chronischen Fall isoliert auf, was der Aussage von MacDougall et al. und Weber et al. insofern entspricht, dass diese als ein Zeichen zentraler Kompensation verstanden werden können. Ansonsten kann das Auftreten von bestimmten Sakkadentypen nicht mit der Schwindeldauer in Zusammenhang gebracht werden [74, 123]. Vielmehr erscheint das Vorkommen von bestimmten Catch-up Sakkaden keinem Schema zu folgen und individuell unterschiedlich zu sein, also eher wie ein individueller „Fingerprint“, der von Patient zu Patient in zeitlichem Auftreten, Frequenz und Typ variieren kann [123].

Unerwarteter Weise konnten auch in 20% der Kontrollen Catch-up Sakkaden gesehen werden, wobei nur eine Kontrolle (1/25) zusätzlich einen pathologischen Gain zeigte. Bei den Fällen fanden sich außerdem in 6% Catch-up Sakkaden auf der kontralateralen Seite. Weber et al. berichten ebenfalls vom Sakkadenvorkommen auf der kontralateralen Seite bei Kranken und Gesunden und sind deshalb der Meinung, dass

die Entscheidung, ob es sich um die kranke oder gesunde Seite handle, anhand der Amplitude der Sakkade getroffen werden sollte [123]. Doch wie lassen sich überhaupt Catch-up Sakkaden bei Gesunden erklären? Zum einen könnte dies auf die bereits im ersten Teil der Studie aufgeführten Schwächen des Tests durch die individuellen Einschränkungen bzw. Unterschiede des Kopfpulses zurückgeführt werden. Zum anderen könnte es damit zusammenhängen, dass einige der Kontrollen Brillenträger sind und die Untersuchung somit mit einer nicht korrigierten Fehlsichtigkeit durchgeführt werden muss. Dies könnte über eine ungenaue Fixation des Punktes an der Wand zu Nachstellsakkaden führen [16]. Schließlich muss berücksichtigt werden, dass die Entscheidung, ob Sakkaden vorliegen, stets eine subjektive Beurteilung des Betrachters ist und dadurch stets eine mögliche Fehlerquelle vorliegt. Da es keine quantitativen und standardisierten Parameter hierfür gibt, bleibt es dem Untersucher beispielsweise überlassen, zu entscheiden, bei welcher Amplitude eine Sakkade noch als physiologisch bzw. als schon pathologisch zu bewerten ist. In der vorliegenden Studie wurde durch die Verblindung des Untersuchers zumindest eine Beeinflussung dieser subjektiven Entscheidung durch weitere Informationen über die untersuchte Person ausgeschlossen. Um durch unterschiedliche Trainingslevel keinen Fehler zu riskieren, erfolgte die Auswertung nur durch eine Person, nämlich die Person mit der höchsten Expertise der Klinik. Hier wird ein weiteres Problem deutlich: Die kaum fassbare Lernkurve bei der subjektiven Sichtsichtung eines Tests, der zudem keine objektiven Kriterien zur Auswertung bereithält. Dadurch ist es nicht möglich, mehrere Untersucher zu schulen, um dann den Fehler, der durch die Beurteilung durch nur eine Person entstehen kann, zu kontrollieren.

Durch das Aufdecken von Covert-Sakkaden wird dem VKIT, zusammen mit der quantitativen Bewertung des VOR anhand des Gain, seine besondere Bedeutung gegenüber den bisherigen vestibulären Tests zugesprochen, da hierdurch die Zahl der falsch-negativen Befunde des kKIT vermindert würde und dadurch weitere, aufwändige Untersuchungen wie MRTs des Schädels seltener nötig würden [123]. Da in der vorliegenden Studie Covert-Sakkaden in nur 2% (1/50) sichtbar waren, kann hier kein Nutzen bestätigt werden. Dagegen zeigten die gesunden Kontrollen mit 8% (2/25) entgegen der Erwartung verdeckte Sakkaden, und das damit sogar häufiger als bei den Fällen (s. Tab. 10). Der diagnostische Wert der Covert-Sakkaden darf daher bezweifelt werden. Auch Weber et al. konnten Covert-Sakkaden bei Gesunden feststellen, die bei

Geschwindigkeiten von 50 °/sec bis 300 °/sec von 4% auf 16% zunahmen [123]. Dies war vermutlich u.a. die Grundlage für den Algorithmus des VKIT-Geräts, der nur Kopfpulse in einem bestimmten Geschwindigkeits- bzw. Beschleunigungsfenster akzeptiert.

Blödown et al. berichten in der bereits in Teil 1 erwähnten Studie bei peripher vestibulären Patienten (n=117) von einem isolierten Auftreten von Covert-Sakkaden in 13,7% der Fälle bei gleichzeitig pathologischem Gain-Wert eines Kollektivs mit peripheren Vestibulopathien [17].

Ob tatsächlich mehr Patienten mit peripher-vestibulärer Unterfunktion durch die Aufdeckung von Covert-Sakkaden diagnostisch richtig eingeordnet werden, bleibt daher offen. Den vorliegenden Ergebnissen nach zu urteilen, ist dies eher nicht der Fall.

Der CP-Wert ist mit $45,67\% \pm 16,66\%$ in der Untergruppe mit akutem Schwindelaufreten im VKIT bei einer GA von $11,05\% \pm 14,98\%$ niedriger als in der chronischen Untergruppe mit $51,22\% \pm 21,11\%$ bei einer GA von $4,77\% \pm 19,15\%$. Während der CP-Wert bei chronischen Patienten höhere Werte annimmt als bei akuten, weisen diese gleichzeitig niedrigere GA-Werte auf. Auch Mahringer et al. konnten zeigen, dass der CP-Wert für akute N.v.-Patienten bei einer höheren GA von 29.1% mit einem CP-Wert von $53,9\% \pm 15,8\%$ und in der chronischen Gruppe bei einer niedrigeren GA von 21,5% mit einem CP-Wert von $59,4\% \pm 20,8\%$ etwas höher wird als für akute [79]. Dieses Ergebnis ist untypisch, würde man doch der Literatur nach im Verlauf der Erkrankung eher niedrigere bis normale CP-Werte zusammen mit einer bleibenden GA im KIT erwarten, im Gegensatz zu hohen CP-Werten bei akutem Schwindel [55, 72, 92, 94, 102, 123]. In der Literatur wird diese Beobachtung dadurch erklärt, dass sich niederfrequente Bereiche ($<0,01$ Hz), die durch die Kalorik geprüft werden, im Verlauf der Erkrankung schneller erholen als hochfrequente (5-7Hz), die durch den VKIT getestet werden. Demnach würde ein chronischer Vestibularisausfall länger im VKIT nachweisbar sein als in der Kalorik [68, 102]. Dies kann anhand der vorliegenden Daten nicht bestätigt werden. Die geringe Korrelation der vorliegenden Ergebnisse mit denen aus der Literatur hängt möglicherweise damit zusammen, dass ein individuell unterschiedlicher Befall von niedrig- und hochfrequenten Bereichen des Vestibulums bei PVU-Patienten stattfindet [68, 102]. Als ein weiterer Grund, der oben bereits angeführt wurde, gilt, dass die Erholung vor allem der hochfrequenten Bereiche

auch von der zentralen Kompensation abhängt, die individuell unterschiedlich ausgeprägt stattfindet und zeitlich sehr variabel verläuft [94]. Letztlich ist die Physiologie und Pathophysiologie bei der Erholung oder zentralen Kompensation einer vestibulären Störung wohl so komplex, dass keine der genannten Hypothesen diese allein und vollständig erklären kann. Und man muss anführen, dass der VKIT - genauso wie im Übrigen auch die Kalorik - offensichtlich wenige Informationen über zentrale Kompensationsvorgänge bereithält [103].

Es ist auffallend, dass die GA in der Fallgruppe bei nur 67% tatsächlich zur „richtigen“, erkrankten Seite weist, während sie bei 33% der PVU-Patienten zur kontralateralen Seite im Vergleich zur Kalorik gerichtet ist. Weiterhin wird sie, ähnlich wie in Gruppe 1 bereits gezeigt, in nur 64% der Fälle überhaupt pathologisch. Die Gain-Werte der erkrankten Seite liegen mit $0,83 \pm 0,23$ im Bereich von Gesunden. Die GA ist besonders häufig nach links gerichtet, sodass sie bei Ausfall der rechten Seite sogar in 42,3% (11/26) der Fälle trotzdem nach links weist. Mittels Blant-Altman Plot konnte aber ein Bias bei einem Wert von $-0,02 \pm 2 \cdot 0,25$ zwischen linker und rechter Seite ausgeschlossen werden. Dass die GA gehäuft zur linken Seite gerichtet sein kann, beschrieben bereits Jorns-Häderli et al. [55]. Dies lässt sich möglicherweise auf die Händigkeit der Untersucher zurückführen, die in der vorliegenden Studie alle rechtshändig sind. Dadurch könnte es zu kräftigeren Kopfpulsen mit größerer Amplitude zur rechten als zur linken Seite kommen, sodass es trotz Ausfall des rechten Vestibulums zu einer im Verhältnis stärkeren Inhibition der linken bzw. stärkeren Erregung des rechten Vestibulums kommt. Aber auch physiologische wie individuelle Unterschiede in den neuronalen Bahnen des VOR zu den ab- bzw. adduzierenden Augenmuskeln sind möglich [55]. Ein weiterer Grund ist eventuell die Tatsache, dass die Augengeschwindigkeit beim verwendeten System nur über eine Kamera am rechten Auge registriert wird, nicht aber beidseitig wie es bei der Magnetspulentechnik der Fall ist [51]. Allerdings fiel ein solcher Unterschied beim Abgleich der beiden Techniken VKIT/Search-Coil nicht auf, sodass dies als Ursache eher unwahrscheinlich scheint [76].

Auffälligkeiten hinsichtlich der GA bei akuten und chronischen Patienten zeigten sich hier entgegen der Meinungen in der Literatur keine [56].

Es muss festgehalten werden, dass bei mindestens einem Drittel der Patienten die GA ein Ungleichgewicht im vestibulären System anzeigt, die zur kontralateralen Seite zur Information aus der Kalorik weist, obwohl beide mutmaßlich den VOR messen. Dass hier aber unterschiedliche Dinge gemessen werden, liegt daher auf der Hand. Es kann gefolgert werden, dass die seitenspezifische Messung des VOR-Gain durch den VKIT und durch die Kalorik keineswegs äquivalente Untersuchungen darstellen.

4.2.2 VKIT und Kalorik im Vergleich

Wie in der Literatur mehrfach beschrieben, wird nichtdestotrotz auch in der vorliegenden Studie erkennbar, dass die quantitativen Messwerte CP/GA miteinander korrelieren, wenn man eine homogene Untergruppe von Fällen und Kontrollen anstatt eines eher inhomogenen Gesamtkollektivs wie in Teil I, betrachtet (vgl. *Abb. 26*). Weiter kann gezeigt werden, dass auch zwischen dem Gain-Wert als ein quantitativer Parameter des VKIT und dem CP-Wert eine Korrelation besteht (vgl. *Abb. 22*) [92, 96]. Betrachtet man pathologische und normale Gain-Werte in der Fallgruppe, ergeben sich zugehörige CP-Werte von $58,1\% \pm 19,17\%$ bzw. $44,1 \pm 17,7$. Von ähnlichen Werten berichten auch Mahringer et al. mit $57\% \pm 19\%$ bzw. $42\% \pm 14\%$ [79].

Schmid-Priscoveanu et al. hingegen berichten von einer nur schwachen bzw. gar keiner Korrelation zwischen Kalorik und Search-Coil-KIT bei chronischen bzw. akuten PVU-Patienten und führen dies auf den oben bereits mehrfach erwähnten individuell unterschiedlichen Befall der vestibulären Frequenzbereiche zurück [102]. Hiernach ergänze die Kalorik die vestibuläre Diagnostik durch Testung der niederfrequenten Bereiche. Diese Hypothese wird durch histopathologische Studien bestärkt. Dort konnte das Vorhandensein von Typ I- und Typ II- Haarzellen in vestibulären Sinnesepithelien nachgewiesen werden, wobei deren Rolle noch nicht eindeutig geklärt ist. Jedoch wird davon ausgegangen, dass sogenannte „irreguläre Afferenzen“, deren spontane Entladungsfrequenz unregelmäßig sei und die vorwiegend hochfrequente Signale aufnahmen, die Typ I-Haarzelle allein oder gleichzeitig mit der Typ II-Haarzelle innervieren würden [50]. Entsprechend innervierten sogenannte „reguläre Afferenzen“, deren spontane Entladungsfrequenz regelmäßig sei und die niederfrequente Signale aufnahmen, die Typ-II Haarzelle einzeln oder zusammen mit der Typ I-Haarzelle. Da bei einem M. Menière ausschließlich die Typ II-Haarzellen betroffen seien, könne davon ausgegangen werden, dass hier nur die niederfrequenten Bereiche des peripher

vestibulären Systems betroffen seien, woraus in erster Linie eine pathologische Kalorik, nicht aber ein pathologischer VKIT-Befund resultiere [119]. Im Gegensatz dazu schienen bei einer N.v. sowohl Typ I- als auch Typ II-Haarzellen gleichermaßen betroffen zu sein, woraus geschlossen werden könne, dass sowohl die Kalorik als auch der VKIT, je nach Befallsmuster der Haarzellen und des daraus verminderten Inputs entweder niedrigere oder höhere Frequenzen, pathologisch werden könnten [96, 105]. Demnach könnten Kalorik und VKIT nur sich ergänzende vestibuläre Informationen abbilden, nicht aber identische, der VKIT die Kalorik also auch nicht ersetzen [96]. Einerseits bieten die histopathologischen Studien einen Erklärungsansatz dafür, dass die VKIT- und Kalorik Befunde trotz einer nachgewiesenen Korrelation der Testparameter stark voneinander abweichen. Andererseits jedoch lässt sich die im VKIT „falsch“-gerichtete GA kaum allein durch diese Hypothese begründen, denn, auch wenn VKIT und Kalorik unterschiedliche vestibuläre Frequenzbereiche abbilden, sollten diese doch zumindest in der Aussage über die Ausfallsseite übereinstimmen. Es muss hinzugefügt werden, dass die Histopathologie sowie die Pathogenese der N.v. noch nicht hinreichend erforscht sind, sodass man diese Hypothese hier unter Vorbehalt anführen sollte.

Die Sensitivität des VKIT für die Diagnose einer PVU ist mit 32% im Gegensatz zu einer Spezifität von 96% nicht besonders hoch, weil falsch-normale Gain-Werte viel zu häufig auftreten (vgl. Tab. 11, *Abb. 23-25*). Die bereits oben genannte Studie von Mahringer et al., die zur Erhebung der VKIT-Befunde ebenfalls das Gerät von GN-otometrics verwendete, erhielt für die Sensitivität ähnlich niedrige Werte von 41% und für die Spezifität ähnlich hohe von 92% [79].

Hier stellt sich auch die Frage, ob der Vergleich mit der Kalorik als Goldstandard zur Bewertung des VKIT überhaupt sinnvoll ist. Die Kalorik misst den VOR auf eine ganz andere Art und Weise als der VKIT, nämlich mit einem nicht-physiologischen Reiz und muss schon allein deshalb als geeignetes Untersuchungsinstrument in Frage gestellt werden. Auch hier existieren viele offene Fragen und es sind Fehler möglich, die sich in entsprechender verminderter Sensitivität und Spezifität abbilden (z.B. Fehler bei der Spülung, im Messsystem, unverhältnismäßiger Transmission der thermischen Energie auf das Vestibulum, etc.) [38, 55]. Hinzu kommt, dass die interindividuelle Streubreite in der Kalorik (CP) sehr variiert, sodass innerhalb eines „blinden“ Bereichs des CP-Werts Befunde von ca. 15%- 25% (oder darüber) als noch normal bzw. schon

pathologisch angesehen werden können [24, 30, 38, 61, 68, 123]. Ohnehin ist die genaue Sensitivität der Kalorik für eine periphere Störung im vestibulären System nicht bekannt, Zahlen aus der Literatur liegen im Bereich von 54% mit der Search Coil-Methode als Referenztest [61]. Dennoch können die Unstimmigkeiten zwischen VKIT und Kalorik-Befunden sicher nicht allein durch oben genannte Fehler erklärt werden. Gleichwohl wird der pathologische Kalorik-Befund in der Literatur meist als Einschlusskriterium für eine Neuritis vestibularis verwendet, wodurch es zumindest teilweise möglich wird diese Studien miteinander zu vergleichen [42, 115]. Denn die Kalorik wird im klinischen Alltag als Goldstandard zur objektiven seitengetrenten VOR-Messung angewendet.

Der im ersten Teil und in der Literatur zumeist verwendete Grenzwert des Gain von 0,8 hat bei den vorliegenden Fällen nur ungenügend zwischen krank und gesund unterschieden. Um herauszufinden bei welchem Gain-Wert der VKIT die höchste Trennschärfe zur Unterscheidung zwischen Fällen und Kontrollen hat, wurde eine Receiver Operating Characteristic-Kurven-Analyse (s. *Abb.27*) durchgeführt. Dabei wurde für jeden aufgetretenen Gain-Wert des VKIT die Sensitivität gegen die (1-)Spezifität, also die Falsch-Positiven-Rate, dieses Wertes aufgetragen. Die Ergebnisse zeigen, dass ein Gain von 0,905 am besten zwischen krank und gesund unterscheidet, wobei gemäß der Fallauswahl alle Kranken durch eine pathologische Kalorik gekennzeichnet sind. Die Güte des VKIT wird durch die Fläche unter der Kurve, „Area Under the Curve“ (AUC), bestimmt. Mögliche Werte liegen zwischen 0,5 und 1, wobei höhere Werte mit einer besseren Güte einhergehen. Der AUC-Wert von 0,673 deutet allerdings auf eine schlechte Güte des VKIT hin. Die Sensitivität des für die Daten der Fälle und Kontrollen somit errechneten idealen Cut-off-Werts von 0.905 verbessert sich mit 71% auf Kosten der Spezifität von 62% im Vergleich zum Cut-off-Wert von 0,8 (32% und 96%). Der hier errechnete Cut-off Wert von 0,905 kann klinisch keinen Nutzen haben, da er kaum Trennschärfe besitzt. Daraus folgt, dass je nach klinischer Fragestellung möglicherweise unterschiedliche Cut-off-Werte sinnvoll sein könnten bzw. ähnlich wie bei der Kalorik ein „blinder Bereich“ berücksichtigt werden sollte.

4.2.3 VKIT und kKIT im Vergleich

Dass der VKIT bei der Diagnose einer PVU mit der Kalorik als Goldstandard wenig korreliert, wurde oben gezeigt. Die Erwartung wäre dann zumindest, dass eine gute

Korrelation zum klinischen Bedside-Test vorliegt. Dies ist allerdings auch nicht der Fall: Die VKIT- und kKIT-Befunde stimmen in nur 64% der Fälle überein. Während 16/28 (57%) Patienten einen pathologischen kKIT hatten, wiesen von diesen dementsprechend nur 8/16 (50%) gleichzeitig einen pathologischen Gain, 12/16 (75%) Overt-Sakkaden auf der kranken Seite und 7/16 (44%) sowohl einen pathologischen Gain als auch Overt-Sakkaden auf der kranken Seite auf. Dafür, dass sich die beiden Methoden dem Prinzip der VOR-Messung nach nahezu gleichen, würde man von einer höheren Anzahl an übereinstimmenden Befunden ausgehen. Vor allem für das Auftreten von Overt-Sakkaden würde man anstatt der 75% identische Ergebnisse erwarten, da doch gerade deren Aufdecken für den VKIT als Weiterentwicklung und Verfeinerung der Messmethode des kKIT keine Herausforderung darstellen sollte. Ebenso enttäuscht der VKIT, wie bereits weiter oben erwähnt, durch mangelndes Aufdecken von Covert-Sakkaden. Diese wurden auf der kranken Seite lediglich eines Patienten mit pathologischem kKIT dokumentiert, obwohl doch der VKIT gerade für deren Detektion und Darstellung propagiert wurde [51].

Auch wenn die Ergebnisse von VKIT und kKIT bei den gemessenen Patienten nicht identisch sind, so kann man feststellen, dass sie in einer höheren Anzahl übereinstimmen als dies für VKIT und Kalorik der Fall war (vgl. Tab. 11). Dieser Umstand lässt sich zum einen durch die bessere Vergleichbarkeit der Tests erklären, zum anderen dadurch, dass der kKIT nur bei einem Teil der PVU-Patienten dokumentiert wurde, sodass dadurch möglicherweise schon eine Selektion von bestimmten Patienten stattgefunden hat, die wegen eines eindeutigen Ausfalls auch durch den VKIT erkannt werden mussten. Dies zeigen beispielsweise Perez und Rama-Lopez, indem sie einen Cut-off Wert der Kalorik bei 42,5% mittels ROC-Analyse ermittelten, wobei die Einteilung der Patienten zuvor durch den kKIT als normal oder pathologisch erfolgt war[98]. Dadurch wird deutlich, wie sehr das kKIT-Ergebnis wohl auch von der Schwere der vestibulären Unterfunktion abhängt. Und es überrascht deshalb nicht, dass der kKIT in der Literatur nur eine geringe Sensitivität von 34% und 35% bei einem Cut-off Wert von 25% in der Kalorik annimmt [13, 79]. Aus diesen Literaturdaten lässt sich schließen, dass der kKIT bei hohen CP-Werten in der Kalorik bzw. zunehmender Schwere der peripher-vestibulären Störung zuverlässiger wird. Die vorliegenden Daten bestätigen dies erneut, wie in Abbildung 28 zu sehen ist.

4.3 Schlussfolgerung und Ausblick

Die vorliegende Arbeit zeigt anhand des untersuchten Kollektivs von Schwindelpatienten, dass der VKIT nicht so zuverlässig für die Diagnose eines peripheren Schwindels, genauer einer peripher-vestibulären Unterfunktion, ist, wie erhofft. Ein pathologischer VKIT-Befund stimmt häufig nicht mit der klinisch gestellten Diagnose überein. Es ist fraglich, ob bzw. inwiefern der VKIT die Funktion des Gleichgewichtsorgans überhaupt widerspiegelt.

So tritt ein „falsch-normaler“ Gain-Wert bei 68,8% (53/77) der Patienten mit peripher-vestibulärer Unterfunktion viel zu häufig auf. Die Mitarbeit des Patienten, die Umgebungsbedingungen, eine etwaige intratympanale Gentamicintherapie sowie die Untersuchererfahrung in der Ausführung der Kopfpulse spielen wohl eine eher untergeordnete Rolle für die Qualität des VKIT-Befundes. Ebenso konnte eine Untersucherabhängigkeit nicht festgestellt werden. Dahingegen scheinen testspezifische Fehler wie nicht ausgereifte Berechnungsalgorithmen, nicht standardisierte Gainberechnung und insbesondere das Verrutschen der Brille im Moment des Kopfpulses, das zu Artefakten bei den aufgezeichneten Augenbewegungen führt, vorzuliegen, die für „falsch-normale“ Gain-Werte eine besondere Bedeutung haben.

Ein pathologischer Gain tritt mit 21,3% (20/94) bei Patienten mit zentralem oder unklarem Schwindel nicht wesentlich seltener auf wie bei solchen mit peripherer Vestibulopathie mit 31,2% (24/77). Dies könnte einerseits auf den sogenannten „Desaccader“-Algorithmus der Auswertungssoftware zurückgeführt werden, der möglicherweise „falsch-pathologische“ Gain-Werte generiert. Hierbei führt das Herausrechnen von schnellen Blickbewegungen, die beispielsweise durch unbeabsichtigte Bewegungen der Videobrille generiert werden, zu falsch-niedrigen Gain-Werten. Andererseits können pathologische Gain-Werte durch Lokalisationen einer zentralnervösen Erkrankung, wie z.B. im Cerebellum und/oder den Vestibulariskernen, vorkommen, die sich als die sogenannte „Pseudoneuritis vestibularis“ präsentiert. Inwiefern Vorgänge bei Chronifizierung einer peripheren Vestibulopathie bzw. bei der zentralen Kompensation einer peripheren Störung in der Beeinflussung von VKIT-Befunden eine Rolle spielen und inwiefern diese durch den VKIT erfasst werden, ist noch fraglich. Auch die durch histopathologische Studien begründete Hypothese, dass vestibuläre Frequenzbereiche individuell unterschiedlich betroffen sind bzw. die peripher-vestibuläre Unterfunktion bei den Patienten zu

verschiedenen Ausfallsmustern führen, was zu einem normalen VKIT-Gain bei gleichzeitig pathologischer Kalorik führen kann, erklärt die Ergebnisse nicht vollends, da die Pathogenese der PVU noch nicht ausreichend erforscht ist, um solche Schlüsse zu ziehen.

Das Auftreten von Catch-up Sakkaden sowie die GA müssen als sehr unspezifische Parameter gewertet werden, da sie sowohl bei Patienten mit peripherer als auch zentraler Schwindelgenese sowie bei Gesunden auftreten, somit also fast zufällig aufzutreten scheinen. Hinzu kommt, dass diese möglicherweise auf Grund einer fehlerhaften Durchführung des Tests zustande kommen. Weiter scheint das Aufdecken von Covert-Sakkaden durch den VKIT wenig relevant, da sie viel zu selten auftreten. Die Bewertung des Auftretens bzw. Fehlens von Catch-up Sakkaden ist schon wegen der subjektiven Sichtauswertung ohnehin nicht standardisiert.

Die GA wiederum erscheint schon allein durch extrem uneinheitliche Grenzwerte in der Literatur als ein unzuverlässiger Parameter. Deshalb ist es nicht verwunderlich, dass in der vorliegenden Studie in allen Diagnosegruppen Gainasymmetrien bei Gainwerten im physiologischen Bereich, also ohne eine Gainreduktion von $<0,8$ auftraten. Wichtig ist außerdem anzumerken, dass die GA bei mindestens einem Drittel der Patienten ein Ungleichgewicht im vestibulären System zur kontralateralen Seite im Vergleich zur Information aus der Kalorik anzeigt, obwohl beide den VOR messen. Dass hier unterschiedliche Dinge gemessen werden, erscheint daher zwingend. Der diagnostische Wert der GA ist als nur gering zu werten und es kann vermutet werden, dass die GA die peripher-vestibuläre Funktion nur wenig widerspiegelt oder die „einseitige“ Messung des VOR-Gain durch den VKIT und die Kalorik keineswegs äquivalente Untersuchungen darstellen können.

Im direkten VKIT/Kalorik-Vergleich wurde beobachtet, dass chronische PVU-Patienten eine niedrigere GA und gleichzeitig höheren CP-Wert aufweisen als akute. Hiermit lässt sich die Hypothese, dass VKIT-Befunde bei chronischen Patienten eher pathologisch blieben während die Kalorik sich normalisiere, weil hochfrequente Bereiche sich schneller erholen würden, nicht bestätigen. Außerdem ließ sich ein systematischer Fehler zwischen der Gainmessung der rechten und linken Seite ausschließen, nachdem eine vermehrt nach links gerichtete GA aufgefallen war. Weiter konnte im Vergleich der PVU-Fälle zur Kontrollgruppe zwar ein signifikanter Zusammenhang zwischen CP-Wert aus der Kalorik und dem Gain-Wert ($p<0,001$) bzw. der GA ($p=0,007$) aus dem

VKIT auf einem Signifikanzniveau von .01 nachgewiesen werden, jedoch verweist die Receiver Operating Characteristic (ROC)-Kurven-Analyse im Vergleich zum CP-Wert aus der Kalorik mit einem AUC-Wert von 0,673 zusätzlich auf eine eher schlechte Güte des VKIT-Gain. Der hier ermittelte Gain-Wert mit der gleichzeitig besten Sensitivität und Spezifität für das vorliegende Kollektiv liegt mit 0,905 deutlich über dem von den Herstellern vorgegebenen von 0,8. Er ist nutzlos, da ein Gain von 0,905 einen Normalbefund darstellt. Hierbei ist es wichtig sich darüber bewusst zu sein, dass die Kalorik als Referenzwert der Untersuchung selbst nur ein Test ist, dessen Güte auf Grund von Ermangelung eines besseren Referenztests schwierig einzuschätzen ist.

Auch der Vergleich von VKIT und kKIT verweist auf eine weitere Schwäche des VKIT, da sich die Ergebnisse ebenfalls in nur ca. 64% entsprechen. Bei dieser geringen Übereinstimmung ist der VKIT kaum zur Dokumentation des kKIT verwendbar.

Der VKIT weist sowohl für die Diagnose einer allgemein peripheren Schwindelgenese mit 31% als auch speziell für die Diagnose einer PVU im Vergleich zur Kalorik als Goldstandard mit 32% eine nur sehr geringe Sensitivität auf. Demnach ist der VKIT als Bestätigungstest für die Diagnose einer peripher vestibulären Unterfunktion in vielen Fällen nicht hilfreich. Dagegen ist ein Ausschluss eines zentralen Schwindels bei einer bestimmten pathologischen VKIT-Konstellation deutlich zuverlässiger, sodass hier möglicherweise Patienten eine aufwändigere neurologische Diagnostik erspart werden kann. Dies gilt stets unter dem Vorbehalt, dass eine sorgfältige klinisch otoneurologische Untersuchung erfolgt ist.

Es wurde mit der Entwicklung des VKIT der vestibulären Diagnostik ein neuer Weg eröffnet, der darauf hoffen lässt, dass das sehr vielseitige und schwer einzuordnende Leitsymptom Schwindel anhand objektiver Parameter besser diagnostizieren zu können, wenn in Zukunft die Bewertung des VKIT-Befundes besser untersucht sein wird. Der Test ermöglicht eine für den Patienten sowie für den Untersucher schnellere, praktikablere und angenehmere einseitige Beurteilung des Vestibulums. Bis dieser in der klinischen Praxis jedoch zuverlässig eingesetzt werden kann, besteht noch vielfältiger Optimierungsbedarf. Da das Verrutschen der Brille trotz festzuziehendem Band noch ein großes Problem für den Wert des VKIT-Befundes zu sein scheint, sollte in Zukunft zum einen die Brillenbefestigung weiterentwickelt und zum anderen die Untersucheranleitung zur Durchführung der Kopfpulse verbessert werden. Es könnte der Kopfpuls zum Ausgleich eines individuell unterschiedlichen Kopfgewichts und

Widerstands der HWS beim Patienten sowie von überflüssigen bzw. unzureichenden Kopfbewegungen z.B. durch eine Maschine standardisiert werden. Dadurch würden gegebenenfalls artifiziell ausgelöste Sakkaden sowie durch Augenbewegungen verfälschte Gain-Werte beseitigt. Für einen zuverlässigen und qualitativ hochwertigen VKIT-Befund sollten außerdem die Algorithmen, hier ist vor allem der „Desaccader“ zu nennen, sowie die Gainberechnung weiterentwickelt werden, damit „falsch“-normale bzw. -pathologische Gain-Werte möglichst nicht mehr als Software-Artefakt auftreten können. Um auch die Auswertung der Catch-up Sakkaden zu objektivieren wäre es hilfreich einen Algorithmus zu entwickeln, der diese automatisch erfasst und auswertet, inclusive der Unterscheidung von Overt- und/oder Covert-Sakkaden. Diese Beurteilung wäre dann nicht mehr der subjektiven Sichtauswertung des Untersuchers überlassen. Ebenso notwendig ist die Herstellung einer Vergleichbarkeit der verschiedenen VKIT-Systeme durch die Erstellung von Standards. Hier sollten die Gerätehersteller in die Pflicht genommen werden. Die interne Auswertung eigener Daten bei Kranken und Gesunden jedes einzelnen Labors –wie auch in der vorliegenden Arbeit geschehen- bleibt bis dahin der einzige Weg, mehr über die zugrundeliegende Pathophysiologie zu lernen.

Es soll nochmals hervorgehoben werden, dass der Video-Kopfimpulstest als ein Diagnostikum verstanden werden muss, das die etablierte Diagnostik mit klinischer Untersuchung und apparativen Tests ergänzen, diese nicht aber ersetzen kann!

5. Zusammenfassung

Der Video-Kopfpulstest (VKIT) etabliert sich zunehmend in der Routinediagnostik bei Schwindel und Gleichgewichtsstörungen. Es stellt sich die Frage, wie zuverlässig der VKIT die vestibuläre Funktion abbildet und ob er einen ähnlichen Stellenwert wie die kalorische Prüfung einnimmt.

Bei 171 Patienten mit Schwindelbeschwerden wurde der VKIT durchgeführt. Es erfolgte die Einteilung in Diagnosegruppen aufgrund der gesamten klinischen und apparativen Daten unabhängig vom VKIT-Befund. Neben dem Gain (Verstärkungsfaktor) wurden weitere VKIT-Parameter wie die Gain-Asymmetrie (GA) und Catch-up Sakkaden ausgewertet. Es wurden weiterhin 50 Patienten mit peripher-vestibulärer Unterfunktion (PVU) mit 25 Kontrollpersonen verglichen.

Ein pathologischer Gain trat bei 44 der 171 Patienten der Gesamtkohorte auf. Von diesen hatten 24 einen Schwindel peripherer und 20 einen Schwindel zentraler oder unklarer Genese. Bei allen Patienten mit peripherem Schwindel ($n=77$ der Gesamtkohorte) war der Gain bei 31,2% bzw. die GA bei insgesamt 48,1% pathologisch; pathologische Sakkaden traten bei 59,7% dieser Patienten auf. Dem gegenüber war der Gain bei Patienten mit zentraler Schwindelgenese ($n=47$) bei 27,7% bzw. die GA bei insgesamt 55,3% pathologisch; hier traten bei 44,7% pathologische Sakkaden auf. Es fiel weiterhin auf, dass die GA bei 45,5% der Patienten im Vergleich zur klinischen Diagnose eine Minderfunktion auf der kontralateralen Seite anzeigte. Daraus ergibt sich, dass der VKIT zur Diagnose einer PVU nicht in gleicher Weise wie die kalorische Prüfung herangezogen werden kann. Im Vergleich der 50 PVU-Fälle zur 25 Kontrollen konnte dagegen ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Seitendifferenz (CP-Wert) aus der kalorischen Prüfung und dem Gain ($p<0,001$) bzw. der GA aus dem VKIT ($p=0,007$) auf einem Signifikanzniveau von .01 nachgewiesen werden. Die Receiver Operating Characteristic (ROC)-Kurven-Analyse ergab dabei mit einem Area under the curve (AUC)-Wert von 0,673 allerdings eine eher schlechte Güte des Gain im Vergleich zur Kalorik als Goldstandard.

Diese Daten zeigen, dass die wichtige Zuordnung einer zentralen oder peripheren Schwindelursache an Hand des VKIT im untersuchten Studienkollektiv nicht möglich war und es wird geschlussfolgert, dass der VKIT die kalorische Prüfung nicht ersetzen, sondern höchstens komplementieren kann.

6. Zusammenfassung (englisch)

The video-head impulse test (VHIT) is used more and more in the routine testing of balance disorders. Its diagnostic value yet is unclear, especially in comparison to the caloric examination.

The VHIT was performed in 171 patients with vertigo. All patients were evaluated by clinical exam and Video-Oculography with at least caloric testing. They were divided into diagnostic groups blinded regarding the VHIT result. VHIT-parameters were Gain, gain asymmetry (GA) and Catch-up Saccades. In addition, a subgroup of 50 patients with peripheral vestibular hypofunction (PVH) was compared to 25 healthy control subjects.

A pathological VHIT-Gain occurred in 44 of 171 patients in the cohort. Of these, 24 had vertigo of peripheral and 20 of central or unknown origin. In patients with peripheral vertigo ($n = 77$ in the cohort) the VHIT-Gain was pathological in 31.2% and the GA in 48.1%; pathological Saccades occurred in 59.7% of these patients. In comparison, patients with central vertigo ($n = 47$ in the cohort) had pathological parameters in 27.7% for VHIT-Gain, 55.3% for GA and 44.7% for Saccades. It was further noticed that in 45.5% of patients the GA indicated a low-function on the contralateral side compared to the side of the clinical diagnosis. This indicates that the VHIT cannot be used in the same manner as the caloric examination for diagnosing a PVH. In contrary, comparison of PVH cases with healthy control subjects resulted in a significant correlation between canal paresis (CP) and VHIT-Gain ($p < 0,001$) or -GA ($p = 0,007$) on a significance level of .01. The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis though results in an AUC=0.673 and therefore unfolds a rather poor quality of the Gain compared to the caloric testing.

These data show that the VHIT was not a reliable test in differentiating central from peripheral vertigo in the investigated study population. In conclusion, the VHIT represents an additional vestibular test but cannot replace the caloric examination.

7. Abkürzungsverzeichnis

PVU	Peripher vestibuläre Unterfunktion
PVS	Peripher vestibuläre Störung
APV	Akut periphere Vestibulopathie
AVS	Akut vestibuläres Syndrom
VPN	Vestibuläre Pseudoneuritis
N.v.	Neuritis vestibularis
M.Ménière	Morbus Ménière
CVI	Cardiovaskulärer Insult
VOR	Vestibulo-okulärer Reflex
VKIT	Video-Kopfimpulstest
VKIT+	Pathologischer Video-Kopfimpulstest
VKIT-	Normaler Video-Kopfimpulstest
cVEMPs	Cervical vestibulär evozierte myogene Potentiale
oVEMPs	Oculär vestibulär evozierte myogene Potentiale
CP-Wert [%] (=SD-Wert)	Canal Paresis Factor (Kalorik)
SD-Wert [%]	Seitendifferenz (Kalorik)
GLP	Geschwindigkeit der langsamen Phase (Kalorik)
Gain	Testparameter (VKIT)
GainRe	Gain der rechten Seite
GainLi	Gain der linken Seite
GA [%]	Gain-Asymmetrie (VKIT)
Gain*, GainKS	Gain-Wert der erkrankten Seite
Gain_k	Gain-Wert der kontralateralen Seite
GainGS	Gain der gesunden Seite
s	Standardabweichung des jeweiligen Gain (VKIT)
s*	Standardabweichung des Gain der erkrankten Seite (VKIT)
s_k	Standardabweichung des Gain der

	gesunden Seite (VKIT)
MW	Mittelwert
SD	Standardabweichung (berechnet)
ms	Millisekunden
m	Meter
dB	Dezibel
V.a.	Verdacht auf
Z.n.	Zustand nach
s.	siehe
Vgl.	vergleiche
n	Anzahl
Tab.	Tabelle
Abb.	Abbildung
M&M	Material und Methoden
ROC-Kurven-Analyse	Receiver Operating Characteristic-Kurven-Analyse

8. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Unterschiedliche Orientierung der Stereozilien im Vestibularapparat (Crista ampullaris und Macula statica), aus [106]	2
Abb. 2: Reizumwandlung in den vestibulären Sinneszellen, aus [106]	4
Abb. 3: Zusammenwirken kontralateraler Bogengänge bei der Kopfdrehung nach rechts (roter Pfeil), Endolymphströmung nach links (blauer Pfeil) , aus [106]	5
Abb. 4: Nach Newman-Toker et al.	14
Abb. 5: Der VKIT in der Anwendung	22
Abb. 6: Die Kalorik in der Anwendung.....	24
Abb. 7: GLP-Diagramm aus der Kalorik.....	25
Abb. 8: Altersverteilung bei den Männern (n=79)	31
Abb. 9: Altersverteilung bei den Frauen (n=92)	32
Abb. 10: Unterteilung des Patientenkollektivs in Diagnosegruppen	33

Abb. 11: Verteilung von akuten und chronischen Patienten in den einzelnen Diagnosegruppen.....	34
Abb. 12: VKIT-Befund in Abhängigkeit vom Untersucher	35
Abb. 13: Unauffälliger VKIT-Befund eines Gesunden (in 2D).....	36
Abb. 14: Unauffälliger VKIT-Befund eines Gesunden (in 3D).....	37
Abb. 15: Pathologischer VKIT- Befund eines PVU- Patienten (in 2D).....	37
Abb. 16: Pathologischer VKIT- Befund eines PVU- Patienten (in 3D).....	38
Abb. 17: Verteilung der GA-Werte im Boxplot, dabei beziehen sich diese in den Diagnosegruppen 1-3 auf die erkrankte Seite. Die dicke Linie bezeichnet den Median, in der Box liegen jeweils 50% der Werte.	41
Abb. 18: Verteilung der CP-Werte im Boxplot in den Diagnosegruppen 1-5. Die dicke Linie bezeichnet den Median.	42
Abb. 19: Gainasymmetrie des VKIT in den Diagnosegruppen 1-5 in Abhängigkeit vom CP-Wert aus der Kalorik.....	45
Abb. 20: Verteilung von Patienten und Kontrollen.....	46
Abb. 21: Bland-Altman Plot	49
Abb. 22: Gain-Wert der "erkrankten" Seite im Vergleich zum CP-Wert bei Patienten und Kontrollen	52
Abb. 23: Unauffälliger VKIT-Gain mit Catch-up Sakkaden bei PVU-Patient (in 2D) .	53
Abb. 24: Unauffälliger VKIT-Gain mit Catch-up Sakkaden bei PVU-Patient (in 3D) .	53
Abb. 25: Pathologische Kalorik mit Vestibularisausfall links bei PVU-Patient.....	54
Abb. 26: GA im Vergleich zum CP-Wert bei Patienten und Kontrollen	55
Abb. 27: Receiver Operating Characteristic (ROC) – Kurve für den Gain mit dem besten Cut-off Wert bei 0.664.....	56
Abb. 28: Darstellung der Abhängigkeit des kKIT-Befundes vom CP-Wert als Boxplot. Die dicke Linie bezeichnet den Median.	57

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Überblick Gesamtkollektiv	28
Tab. 2: Bildung einer Untergruppe aus Gruppe 1 und 2.....	29
Tab. 3: Gain li vs. re (MW ± SD) gesamt und in Abhängigkeit vom Untersucher.....	36
Tab. 4: Testparameter in den Diagnosegruppen 1, 2 und 3	39
Tab. 5: Testparameter in Diagnosegruppe 4 und 5	40

Tab. 6: Vorkommen der VKIT-Parameter in den Diagnosegruppen	43
Tab. 7: Nach verschiedenen Testparametern definierter pathologischer VKIT-Befund bei Patienten mit Schwindel unterschiedlicher Genese	44
Tab. 8: Testparameter bei Patienten und Kontrollen.....	47
Tab. 9: Vergleich GA mit Seite des Ausfalls.....	48
Tab. 10: Häufigkeiten, Gain- ($MW \pm SD$) und CP-Werte (Median) bei unterschiedlichen Typen von Catch-up Sakkaden und akuten bzw. chronischen Patienten sowie bei den Kontrollen	50
Tab. 11: VKIT-Gain bei Patienten und Kontrollen.....	52

9. Literaturverzeichnis

1. Allison R S, Eizenman M, Tomlinson R D, Nedzelski J, Sharpe J A (1997) Vestibulo-ocular reflex deficits to rapid head turns following intratympanic gentamicin instillation. *J Vestib Res* 7: 369–380.
2. Amedee R, Thompson T (2009) Vertigo: a review of common peripheral and central vestibular disorders. *The Ochsner journal* 9: 20–26.
3. Angeli S I, Velandia S, Snapp H (2011) Head-shaking nystagmus predicts greater disability in unilateral peripheral vestibulopathy. *Am J Otolaryngol* 32: 522–527.
4. Arbusow V, Derfuss T, Held K, Himmelein S, Strupp M, Gurkov R, Brandt T, Theil D (2010) Latency of herpes simplex virus type-1 in human geniculate and vestibular ganglia is associated with infiltration of CD8+ T cells. *Journal of medical virology* 82: 1917–1920.
5. Arbusow V, Schulz P, Strupp M, Dieterich M, Reinhardtstoettner A von, Rauch E, Brandt T (1999) Distribution of herpes simplex virus type 1 in human geniculate and vestibular ganglia: implications for vestibular neuritis. *Ann Neurol* 46: 416–419.
6. Arbusow V, Strupp M, Wasicky R, Horn A K, Schulz P, Brandt T (2000) Detection of herpes simplex virus type 1 in human vestibular nuclei. *Neurology* 55: 880–882.
7. Aw S T (2006) Latency and Initiation of the Human Vestibuloocular Reflex to Pulsed Galvanic Stimulation. *Journal of Neurophysiology* 96: 925–930.
8. Aw S T, Fetter M, Cremer P D, Karlberg M, Halmagyi G M (2001) Individual semicircular canal function in superior and inferior vestibular neuritis. *Neurology* 57: 768–774.
9. Aw S T, Haslwanter T, Halmagyi G M, Curthoys I S, Yavor R A, Todd M J (1996) Three-dimensional vector analysis of the human vestibuloocular reflex in response to high-acceleration head rotations. I. Responses in normal subjects. *J Neurophysiol* 76: 4009–4020.
10. Bartl K, Lehnen N, Kohlbecher S, Schneider E (2009) Head impulse testing using video-oculography. *Ann N Y Acad Sci* 1164: 331–333.
11. Benecke H, Agus S, Kuessner D, Goodall G, Strupp M (2013) The Burden and Impact of Vertigo: Findings from the REVERT Patient Registry. *Front. Neurol.* 4.
12. Bergenius J, Perols O (1999) Vestibular neuritis: a follow-up study. *Acta Otolaryngol* 119: 895–899.
13. Beynon, Jani, Baguley (1998) A clinical evaluation of head impulse testing. *Clin Otolaryngol* 23: 117–122.
14. Black R A, Halmagyi G M, Thurtell M J, Todd M J, Curthoys I S (2005) The Active Head-Impulse Test in Unilateral Peripheral Vestibulopathy. *Arch Neurol* 62: 290.
15. Blödown A, Helbig R, Bloching M, Walther L (2013) Isolierte Rezeptorfunktionsstörung des horizontalen Bogengangs. *HNO* 61: 46–51.
16. Blödown A, Helbig R, Wichmann N, Bloching M, Walther L (2013) Der Video-Kopfpulstest. *HNO* 61: 327–334.

17. Blödow A, Pannasch S, Walther L E (2012) Detection of isolated covert saccades with the video head impulse test in peripheral vestibular disorders. *Auris Nasus Larynx*.
18. Boleas-Aguirre M, Migliaccio A A, Carey J P (2007) Vestibulo-oculomotor reflex recording using the scleral search coil technique. Review of peripheral vestibular disorders. *Acta Otorrinolaringol Esp* 58: 321–326.
19. Brandt T, Dieterich M, Strupp M (2013) *Vertigo - Leitsymptom Schwindel*, 2. Aufl. Springer, Berlin.
20. Bronstein A M, Lempert T, Seemungal B M (2010) Chronic dizziness: a practical approach -- Bronstein et al. 10 (3): 129 -- *Practical Neurology*. *Practical Neurology*.
21. Bundesministerium für Bildung und Forschung (2011) *Der Schwindel: Forschungs-Diagnose-Therapie*.
22. Casani A P, Dallan I, Cerchiai N, Lenzi R, Cosottini M, Sellari-Franceschini S (2013) Cerebellar infarctions mimicking acute peripheral vertigo: how to avoid misdiagnosis? *Otolaryngol Head Neck Surg* 148: 475–481.
23. Chen L, Todd M, Halmagyi G M, Aw S (2014) Head impulse gain and saccade analysis in pontine-cerebellar stroke and vestibular neuritis. *Neurology* 83: 1513–1522.
24. Clarke A H (2010) Laboratory testing of the vestibular system. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 18: 425–430.
25. Cnyrim C D, Newman-Toker D, Karch C, Brandt T, Strupp M (2008) Bedside differentiation of vestibular neuritis from central "vestibular pseudoneuritis". *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79: 458–460.
26. Collewijn H, Smeets J B (2000) Early components of the human vestibulo-ocular response to head rotation: latency and gain. *J Neurophysiol* 84: 376–389.
27. Cremer P D, Halmagyi G M, Aw S T, Curthoys I S, McGarvie L A, Todd M J, Black R A, Hannigan I P (1998) Semicircular canal plane head impulses detect absent function of individual semicircular canals. *Brain* 121 (Pt 4): 699–716.
28. Crumley W (2014), Fa. "Otometrics and Audiology Systems", Schaumburg, USA: Persönliche Kommunikation.
29. Curthoys I S (2010) A critical review of the neurophysiological evidence underlying clinical vestibular testing using sound, vibration and galvanic stimuli. *Clinical Neurophysiology* 121: 132–144.
30. Curthoys I S (2012) The interpretation of clinical tests of peripheral vestibular function. *Laryngoscope* 122: 1342–1352.
31. Davis A, Moorjani P (2002) The epidemiology of hearing and balance disorders. *A Textbook of Audiological Medicine*.
32. Demer J L (1995) Evaluation of vestibular and visual oculomotor function. *Otolaryngol Head Neck Surg* 112: 16–35.
33. Dix M R, Hallpike C S (1952) The pathology, symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 61: 987–1016.

34. Edlow J A, Newman-Toker D E, Savitz S I (2008) Diagnosis and initial management of cerebellar infarction. *Lancet Neurol* 7: 951–964.
35. Ernst A, Andresen D (2012) Gleichgewichtsstörungen. Diagnostik und Therapie beim Leitsymptom Schwindel; 17 Tabellen. Thieme, Stuttgart, New York.
36. Feldmann H, Brusis T (2012) Das Gutachten des Hals-Nasen-Ohren-Arztes. Thieme.
37. Fetter M, Dichgans J (1996) Vestibular neuritis spares the inferior division of the vestibular nerve. *Brain* 119 (Pt 3): 755–763.
38. Fife T D, Tusa R J, Furman J M, Zee D S, Frohman E, Baloh R W, Hain T, Goebel J, Demer J, Eviatar L (2000) Assessment: vestibular testing techniques in adults and children: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 55: 1431–1441.
39. Gacek R R, Gacek M R (2002) The three faces of vestibular ganglionitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 111: 103–114.
40. Geser R, Straumann D (2012) Referral and final diagnoses of patients assessed in an academic vertigo center. *Front Neurol* 3: 169.
41. Gianoli G, Goebel J, Mowry S, Poomipannit P (2005) Anatomic differences in the lateral vestibular nerve channels and their implications in vestibular neuritis. *Otol Neurotol* 26: 489–494.
42. Goncalves D U, Felipe L, Lima T M A (2008) Interpretation and use of caloric testing. *Braz J Otorhinolaryngol* 74: 440–446.
43. Grossman G E, Leigh R J, Abel L A, Lanska D J, Thurston S E (1988) Frequency and velocity of rotational head perturbations during locomotion. *Exp Brain Res* 70: 470–476.
44. Halmagyi G M, Curthoys I S (1988) A clinical sign of canal paresis. *Arch. Neurol.* 45: 737–739.
45. Hegemann S C, Palla A (2010) New methods for diagnosis and treatment of vestibular diseases. *Zeitschrift: F1000 Medicine Reports* 2: 60.
46. Heymann W (2011) Halswirbelsäule und Gleichgewichtsstörungen. Springer. Vertigo-Kontroverses und Bewährtes: pp 79-90
47. Hirvonen M, Aalto H, Migliaccio A A, Hirvonen T P (2007) Motorized head impulse rotator for horizontal vestibulo-ocular reflex: Normal responses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 133: 157–161.
48. Honaker J A, Shepard N T (2012) Performance of Fukuda Stepping Test as a function of the severity of caloric weakness in chronic dizzy patients. *J Am Acad Audiol* 23: 616–622.
49. Hopf H, Kömpf D. (2006) Erkrankungen der Hirnnerven. Thieme. Referenzreihe Neurologie-Klinische Neurologie: 1. Auflage.
50. Hullar T E, Della Santina, Charles C, Hirvonen T, Lasker D M, Carey J P, Minor L B (2005) Responses of irregularly discharging chinchilla semicircular canal vestibular-nerve afferents during high-frequency head rotations. *J Neurophysiol* 93: 2777–2786.

51. I. S. Curthoys et al. (2011) Klinische Anwendung eines objektiven Tests zur Prüfung der dynamischen Bogengangsfunktion — der Video-Kopfimpuls-Test (vHIT) - Springer. *Vertigo — Kontroverses und Bewährtes*.
52. James A. Nelson M (2009) The Clinical Differentiation of Cerebellar Infarction from Common Vertigo Syndromes, *Western Journal of Emergency Medicine: Volume X, No. 4*.
53. Jennifer V. Pope and Jonathan A. Edlow (2012) Avoiding Misdiagnosis in Patients with Neurological Emergencies. Corporation, Hindawi Publishing; *Emergency Medicine International*.
54. Jongkees L, Philipszoon A (1964) Electronystagmography. *Acta oto-laryngologica: Supplement 189: 1–111*.
55. Jorns-Haderli M, Straumann D, Palla A (2007) Accuracy of the bedside head impulse test in detecting vestibular hypofunction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry 78: 1113–1118*.
56. Jutila T, Aalto H, Hirvonen T P (2012) Recovery of the horizontal vestibulo-ocular reflex in motorized head impulse test is common after vestibular loss. *Acta Otolaryngol 132: 726–731*.
57. K Hanley T O, Dowd (2002) Symptoms of vertigo in general practice: a prospective study of diagnosis. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners 52: 809–812*.
58. Kattah J C, Talkad A V, Wang D Z, Hsieh Y-H, Newman-Toker D E (2009) Hints to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke 40: 3504–3510*.
59. Kenyon R V (1985) A soft contact lens search coil for measuring eye movements. *Vision Research 25: 1629–1633*.
60. Kerber K A, Meurer W J, West B T, Fendrick A M (2008) Dizziness presentations in U.S. emergency departments, 1995-2004. *Acad Emerg Med 15: 744–750*.
61. Kessler P, Zarandy M M, Hajioff D, Tomlinson D, Ranalli P, Rutka J (2008) The clinical utility of search coil horizontal vestibulo-ocular reflex testing. *Acta Otolaryngol 128: 29–37*.
62. Kim H-A, Lee H (2010) Isolated Vestibular Nucleus Infarction Mimicking Acute Peripheral Vestibulopathy. *Stroke 41: 1558–1560*.
63. Kim H-A, Lee H (2012) Recent advances in central acute vestibular syndrome of a vascular cause. *J Neurol Sci 321: 17–22*.
64. Kim J-S, Kim H J (2012) Inferior vestibular neuritis. *J Neurol 259: 1553–1560*.
65. Korean Society of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery (2009) Results of Air Caloric and Other Vestibular Tests in Patients with Chronic Otitis Media (29.03.2013).
66. Kremmyda O, Kirchner H, Glasauer S, Brandt T, Jahn K, Strupp M (2012) False-positive head-impulse test in cerebellar ataxia. *Front Neurol 3: 162*.
67. L.E. Walther et al. (2010) Die Ableitung zervikaler und okulärer vestibulär evozierter myogener Potenziale. Springer-Verlag. *HNO 58: 1129-1144*

68. L.E. Walther, K. Hörmann, M. Bloching, A. Blödow (2012) *Rezeptorfunktion der Bogengänge* - Springer. HNO.
69. Lee C-C, Su Y-C, Ho H-C, Hung S-K, Lee M-S, Chou P, Huang Y-S (2010) Risk of Stroke in Patients Hospitalized for Isolated Vertigo: A Four-Year Follow-Up Study. *Stroke* 42: 48–52.
70. Lee H (2009) Neuro-otological aspects of cerebellar stroke syndrome. *J Clin Neurol* 5: 65–73.
71. Lee H, Kim J S, Chung E-J, Yi H-A, Chung I-S, Lee S-R, Shin J-Y (2009) Infarction in the Territory of Anterior Inferior Cerebellar Artery: Spectrum of Audiovestibular Loss. *Stroke* 40: 3745–3751.
72. Lee Y J, Shin J E, Park M S, Kim J M, Na B R, Kim C-H, Park H J (2012) Comprehensive analysis of head-shaking nystagmus in patients with vestibular neuritis. *Audiol Neurootol* 17: 228–234.
73. Maarsingh O R, Dros J, Schellevis F G, van Weert H C, Bindels P J, van der Horst H E (2010) Dizziness reported by elderly patients in family practice: prevalence, incidence, and clinical characteristics. *BMC Fam Pract* 11: 2.
74. Macdougall H G, Curthoys I S (2012) Plasticity during Vestibular Compensation: The Role of Saccades. *Front Neurol* 3: 21.
75. Macdougall H G, McGarvie L A, Halmagyi G M, Curthoys I S, Weber K P, Thurtell M (2013) The Video Head Impulse Test (vHIT) Detects Vertical Semicircular Canal Dysfunction. *PLoS ONE* 8: e61488.
76. 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.
77. Machner B, Sprenger A, Füllgraf H, Trillenber P, Helmchen C (2013) Videobasierter Kopfpulstest. *Nervenarzt* 84: 975–983.
78. Magliulo G, Gagliardi S, Ciniglio Appiani M, Iannella G, Gagliardi M (2012) Selective vestibular neurolabyrinthitis of the lateral and superior semicircular canal ampulla and ampullary nerves. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 121: 640–644.
79. Mahringer A, Rambold H A (2013) Caloric test and video-head-impulse: a study of vertigo/dizziness patients in a community hospital. *Eur Arch Otorhinolaryngol*.
80. Mantokoudis G, Saber Tehrani, Ali S, Wozniak A, Eibenberger K, Kattah J C, Guede C I, Zee D S, Newman-Toker D E (2014) VOR Gain by Head Impulse Video-Oculography Differentiates Acute Vestibular Neuritis From Stroke. *Otol Neurotol*.
81. Manzari L, Burgess A M, MacDougall H G, Curthoys I S (2012) Objective measures of vestibular function during an acute vertigo attack in a very young child. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 269: 2589–2592.
82. Monstad P, Okstad S, Mygland A (2006) Inferior vestibular neuritis: 3 cases with clinical features of acute vestibular neuritis, normal calorics but indications of saccular failure. *BMC Neurol* 6: 45.

83. Mueller-Jensen A, Neunzig H P, Emskotter T (1987) Outcome prediction in comatose patients: significance of reflex eye movement analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50: 389–392.
84. N. Herzog et al. (1997) Verlauf der kalorischen Erregbarkeit nach akuter peripherer vestibulärer Funktionsstörung. *Springer-Verlag, HNO* 45: 123–127.
85. Neuhauser H K, Lempert T (2009) Vertigo: epidemiologic aspects. *Semin Neurol* 29: 473–481.
86. Newman-Toker D E, Camargo C A, JR (2006) 'Cardiogenic vertigo'--true vertigo as the presenting manifestation of primary cardiac disease. *Nat Clin Pract Neurol* 2: 167-72; quiz 173.
87. Newman-Toker D E, Cannon L M, Stofferahn M E, Rothman R E, Hsieh Y-H, Zee D S (2007) Imprecision in patient reports of dizziness symptom quality: a cross-sectional study conducted in an acute care setting. *Mayo Clin Proc* 82: 1329–1340.
88. Newman-Toker D E, Hsieh Y-H, Camargo C A, JR, Pelletier A J, Butchy G T, Edlow J A (2008) Spectrum of dizziness visits to US emergency departments: cross-sectional analysis from a nationally representative sample. *Mayo Clin Proc* 83: 765–775.
89. 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.
90. Newman-Toker D E, Kerber K A, Hsieh Y-H, Pula J H, Omron R, Saber Tehrani, Ali S, Mantokoudis G, Hanley D F, Zee D S, Kattah J C (2013) Hints outperforms ABCD2 to screen for stroke in acute continuous vertigo and dizziness. *Acad Emerg Med* 20: 986–996.
91. Newman-Toker D E, Saber Tehrani, Ali S, Mantokoudis G, Pula J H, Guede C I, Kerber K A, Blitz A, Ying S H, Hsieh Y-H, Rothman R E, Hanley D F, Zee D S, Kattah J C (2013) Quantitative video-oculography to help diagnose stroke in acute vertigo and dizziness: toward an ECG for the eyes. *Stroke* 44: 1158–1161.
92. Nicolas B. Gassmann S H D S Kalorik und quantitativer Kopfpulstest (KIT) im Vergleich. *Kongressbeitrag Schweiz Med Forum* 2006.
93. Olszewski J, Pietkiewicz P, Milonski J, Bielinska M (2010) The use of VHIT (videonystagmography head impulse test) in the diagnostics of semicircular canal injuries. *Otolaryngol Pol* 64: 32–35.
94. Palla A, Straumann D (2004) Recovery of the high-acceleration vestibulo-ocular reflex after vestibular neuritis. *J Assoc Res Otolaryngol* 5: 427–435.
95. Palla A, Straumann D, Bronstein A M (2008) Vestibular neuritis: vertigo and the high-acceleration vestibulo-ocular reflex. *J Neurol* 255: 1479–1482.
96. Park H J, Migliaccio A A, Della Santina C C, Minor L B, Carey J P (2005) Search-coil head-thrust and caloric tests in Ménière's disease. *Acta Otolaryngol* 125: 852–857.
97. Park H-K, Kim J-S, Strupp M, Zee D S (2013) Isolated floccular infarction: impaired vestibular responses to horizontal head impulse. *J Neurol* 260: 1576–1582.

98. Perez N, Rama-Lopez J (2003) Head-impulse and caloric tests in patients with dizziness. *Otol Neurotol* 24: 913–917.
99. Perez-Fernandez N, Gallegos-Constantino V, Barona-Lleo L, Manrique-Huarte R (2012) Clinical and video-assisted examination of the vestibulo-ocular reflex: a comparative study. *Acta Otorrinolaringol Esp* 63: 429–435.
100. Rosengren S M, Welgampola M S, Colebatch J G (2010) Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future. *Clin Neurophysiol* 121: 636–651.
101. Ruttin B. (1909) Zur Differentialdiagnose der Labyrinth- und Hörnerkrankungen. *Z Ohrenheilkunde* 57: 327–333.
102. Schmid-Priscoveanu A, Bohmer A, Obzina H, Straumann D (2001) Caloric and search-coil head-impulse testing in patients after vestibular neuritis. *J Assoc Res Otolaryngol* 2: 72–78.
103. Schmidt C L, Oostvogel C, Staschinski D (2012) Head impulse test and vibratory test in the diagnosis of vertigo. *Laryngorhinootologie* 91: 192–203.
104. Schneider E, Lehnen N, Bartl K, Bardins S, Kohlbecher S, Glasauer S, Jahn K (2012) *Thieme E-Journals - Klinische Neurophysiologie / Abstract*. <https://www.thieme-connect.com/ejournals/abstract/10.1055/s-0032-1301511> (22.02.2013).
105. Schuknecht H F, Kitamura K (1981) Second Louis H. Clerf Lecture. Vestibular neuritis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 90: 1–19.
106. Schünke M (2012) *Prometheus*, 3. Aufl. Thieme, Stuttgart, New York, NY.
107. Stoll W, Matz D R, Most E (1992) *Schwindel und Gleichgewichtsstörungen. Diagnostik - Klinik - Therapie - Begutachtung ; ein interdisziplinärer Leitfaden für die Praxis ; 32 Tabellen*, 2. Aufl. Thieme, Stuttgart [u.a.].
108. Straumann D *Fakten und Gesetze bei der Schwindelabklärung*. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie* 162: 322.
109. Strupp M (2013) Schwindel aus neurologischer Sicht. *Ophthalmologie* 110: 7–15.
110. Strupp M, Arbusow V (2001) Acute vestibulopathy. *Curr Opin Neurol* 14: 11–20.
111. Strupp M, Brandt T (2013) Peripheral vestibular disorders. *Curr Opin Neurol* 26: 81–89.
112. Sulek K (1967) Nobel prize in 1914 to Robert Barany for his work on the physiology and pathology of the vestibular apparatus. *Wiad Lek* 20: 1667.
113. Szentagothai J (1950) The elementary vestibulo-ocular reflex arc. *J. Neurophysiol.* 13: 395–407.
114. Tabak S, Collewijn H (1994) Human vestibulo-ocular responses to rapid, helmet-driven head movements. *Exp Brain Res* 102: 367–378.
115. Tarnutzer A A, Berkowitz A L, Robinson K A, Hsieh Y-H, Newman-Toker D E (2011) Does my dizzy patient have a stroke? A systematic review of bedside diagnosis in acute vestibular syndrome. *CMAJ* 183: E571-92.
116. Thomke F, Hopf H C (1999) Pontine lesions mimicking acute peripheral vestibulopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 66: 340–349.

117. Tjernstrom F, Nystrom A, Magnusson M (2012) How to uncover the covert saccade during the head impulse test. *Otol Neurotol* 33: 1583–1585.
118. Toru Sekitani et al. (1993) Vestibular Neuronitis: Epidemiological Survey by Questionnaire in Japan (13.03.2013).
119. Tsuji K, Velazquez-Villasenor L, Rauch S D, Glynn R J, Wall C 3, Merchant S N (2000) Temporal bone studies of the human peripheral vestibular system. Meniere's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 181: 26–31.
120. Ullman E, Edlow J A (2010) Complete heart block complicating the head impulse test. *Arch Neurol* 67: 1272–1274.
121. Ulmer E, Bernard-Demanze L, Lacour M (2011) Statistical study of normal canal deficit variation range. Measurement using the Head Impulse Test video system. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 128: 278–282.
122. Walther L E, Hülse R, Blödown A (2013) Gleichgewichtsstörungen aus HNO-ärztlicher Sicht. *Ophthalmologie* 110: 16–25.
123. 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.
124. Weber K P, Aw S T, Todd M J, McGarvie L A, Curthoys I S, Halmagyi G M (2009) Horizontal head impulse test detects gentamicin vestibulotoxicity. *Neurology* 72: 1417–1424.
125. Weber K P, MacDougall H G, Halmagyi G M, Curthoys I S (2009) Impulsive testing of semicircular-canal function using video-oculography. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1164: 486–491.
126. Welgampola M S, Carey J P (2010) Waiting for the evidence: VEMP testing and the ability to differentiate utricular versus saccular function. *Otolaryngol Head Neck Surg* 143: 281–283.
127. Yagi T, Koizumi Y, Sugizaki K (2010) 3D analysis of spontaneous nystagmus in early stage of vestibular neuritis. *Auris Nasus Larynx* 37: 167–172.
128. Zhao J G, Piccirillo J F, Spitznagel E L, JR, Kallogjeri D, Goebel J A (2011) Predictive capability of historical data for diagnosis of dizziness. *Otol Neurotol* 32: 284–290.

10. Anhang

Schwindelanamnesebogen, Seite 1:

Fragebogen zu Ihren Schwindelbeschwerden

Datum:

Arzt:

Patientenaufkleber

Haben sie zum jetzigen Zeitpunkt ein Schwindelgefühl?

Ja Nein

Wann trat der derzeitige Schwindel zum ersten Mal auf?

<

Hat der Schwindel seitdem zu- oder abgenommen?

<

zugenommen

abgenommen

unverändert

Hatten Sie früher schon einmal Schwindelbeschwerden?
-wenn ja, wann? _____

Ja Nein

Ist das Schwindelgefühl...?

<

...ein Schwanken wie auf einem Schiff ab und zu

meistens oder immer

...ein Drehen wie auf einem Karussell ab und zu

meistens oder immer

...mit Drehrichtung nach: rechts

links

Eigene Beschreibung Ihres Schwindels:

Ist Ihnen schwarz vor Augen geworden

Ja Nein

Besteht ein Dauerschwindel oder haben Sie Schwindelanfälle?

<

Dauerschwindel

Schwindelanfälle

Dauerschwindel, der sich anfallsweise verstärkt

Wie viele Anfälle traten insgesamt ca. auf? ____Anfälle

<

Wie lange dauern die Anfälle an? _____

<

Bewirkt der Schwindel eine Gangunsicherheit?

Ja Nein

-wenn ja, in welche Richtung besteht eine Fallneigung?

nach: rechts links vorne hinten

kann ich nicht genau sagen

Kann der Schwindel durch eine Bewegung oder bestimmte Körperlage

ausgelöst oder verstärkt werden?

Ja Nein

-falls ja, beim: aufstehen hinlegen bücken

beim Drehen im Bett eigene Beschreibung:

Besteht eine Übelkeit?

Ja Nein

Schwindelanamnesebogen, Seite 2:

Mussten sie erbrechen? -falls ja, wie oft? Insgesamt ___ mal	<input type="checkbox"/>	Ja	<input type="checkbox"/>	Nein
Trat ein Ohrgeräusch zusammen mit den Schwindelbeschwerden auf? -falls ja, auf welchem Ohr? <input type="checkbox"/> rechts <input type="checkbox"/> links	<input type="checkbox"/>	Ja	<input type="checkbox"/>	Nein
Hat sich das Gehör zusammen mit den Schwindelbeschwerden verändert? -falls ja, welche Seite? <input type="checkbox"/> rechts <input type="checkbox"/> links -bitte nähere Beschreibung:	<input type="checkbox"/>	Ja	<input type="checkbox"/>	Nein
Hatten sie jemals Ohrenprobleme oder eine Schwerhörigkeit? (z.B. Ohroperationen, laufendes Ohr, Entzündungen) -falls ja, bitte nähere Beschreibung:	<input type="checkbox"/>	Ja	<input type="checkbox"/>	Nein
Haben sie Probleme mit dem Blutdruck oder dem Kreislauf? -falls ja, bitte nähere Beschreibung:	<input type="checkbox"/>	Ja	<input type="checkbox"/>	Nein
Hatten Sie Sehstörungen zusammen mit dem Schwindel? -falls ja, bitte nähere Beschreibung:	<input type="checkbox"/>	Ja	<input type="checkbox"/>	Nein
Hatten sie Kopfschmerzen zusammen mit den Schwindelbeschwerden? Haben sie eine Bewusstseinsveränderung zusammen mit dem Schwindel bemerkt?	<input type="checkbox"/>	Ja	<input type="checkbox"/>	Nein
Haben sie ein Taubheitsgefühl oder Muskellähmungen bei sich bemerkt?	<input type="checkbox"/>	Ja	<input type="checkbox"/>	Nein
Ist der Geruchs- oder Geschmacksinn gestört?	<input type="checkbox"/>	Ja	<input type="checkbox"/>	Nein
Sind noch andere Beschwerden zusammen mit den derzeitigen Schwindelbeschwerden aufgetreten? -falls ja, welche?	<input type="checkbox"/>	Ja	<input type="checkbox"/>	Nein
Haben Sie vor dem Auftreten des Schwindels ein neues Medikament verordnet bekommen? -falls ja, welches Medikament:	<input type="checkbox"/>	Ja	<input type="checkbox"/>	Nein
Hatten sie schon einmal eine Kopfverletzung oder Verletzung der Halswirbelsäule? -falls ja, bitte nähere Beschreibung:	<input type="checkbox"/>	Ja	<input type="checkbox"/>	Nein
Haben oder hatten sie Erkrankungen des Nervensystems? -falls ja, bitte nähere Beschreibung:	<input type="checkbox"/>	Ja	<input type="checkbox"/>	Nein
Haben sie momentan seelische Probleme, Ängste oder andere „Probleme mit den Nerven“ (auch durch den Schwindel ausgelöst)? -falls ja, bitte nähere Beschreibung:	<input type="checkbox"/>	Ja	<input type="checkbox"/>	Nein
Ist schon einmal ein Computertomogramm oder Magnetresonanztomogramm („Röntgenbild in der Röhre“) des Kopfes durchgeführt worden? -falls ja, wann und wo?	<input type="checkbox"/>	Ja	<input type="checkbox"/>	Nein

Otoneurologische Untersuchung

Datum:

Arzt:

- Ohnmikroskopie Trommelfelle bds. intakt, reizlos, differenziert, kein Erguss auffällig:
- Hirnnerven kursorisch II bis XII unauffällig auffällig:
- Augenabdecktest Visus ok, keine path. Achsabweichung auffällig:
- Blickfolge horizontal glatt sakkadiert Nystagmen:
- Finger-Nase-Versuch normal auffällig:
- Diadochokinese normal auffällig:

Vestibulospinale Reflexe

- Romberg sicher ohne Abweichung Fallneigung ungerichtet nach:
- Unterberger keine rel. Abweichung (<45° / 50 Schritte) Abweichung ___ Grad nach ___ / ___ Schritte
- Gangprüfung Blindstrichgang altersentsprechend pathol. Fallneigung ungerichtet nach:
- Einbeinstand bds. möglich nicht möglich: _____ mit geschl. Augen möglich
- Kopfpulstest** nach rechts normal nach rechts verzögert nach links normal nach links verzögert

Nystagmusprüfung (ohne Fixation)

- Nystagmus bei Blick nach



Legende: Nystagmusintensität

Fein-	→	Wenig-	+ →
Mittel-	→	Mittel-	++ →
Grobschlägig	→	Hochfrequent	+++ →

- Spontannystagmus: ___ Schläge pro 20s (Blick geradeaus)

- Kopfschüttelnystagmus:



- Lageprüfung:



Rechts- Rücken- Linkslage

- Lagerungsprüfung:



Ggf. Lagerungsprüfung des horizontalen Bogenanges:

Hinlege-Nystagmus 30°:

Kopfdrehtest bei 30°:

- typisches Muster mit Latenz, crescendo und decrescendo, Nystagmusdauer: ___ sec
- atypischer Nystagmus:

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH • Klinik für HNO-Heilkunde,
Kopf-/Halschirurgie-Plastische Operationen
Klinikstraße 33 35385 Gießen



UNIVERSITÄTSKLINIKUM
GIESSEN UND MARBURG

Standort Gießen
Klinik für HNO-Heilkunde
Kopf-/Halschirurgie
Plastische Operationen
Direktor:
Prof. Dr. med. J.P. Klußmann
Klinikstraße 33
35385 Gießen

www.hno-ukgm.de
Datum: 04.02.2014
Zeichen:KI/Ju

Einverständniserklärung

Ich bin damit einverstanden, dass meine Behandlungsdaten und Befunde (einschließlich Röntgenbilder, CT- und MRT-Aufnahmen) an den Hausarzt sowie andere weiterbehandelnde Ärzte zu Dokumentations- und Weiterbehandlungszwecken übermittelt werden und befreie die Univ. HNO-Klinik Gießen von der Schweigepflicht.

Ich bin damit einverstanden, dass von der Univ. HNO-Klinik Gießen für meine Behandlung erforderliche Behandlungsdaten und Befunde bei meinem Hausarzt oder anderen behandelnden Ärzten oder Kliniken angefordert werden und befreie hierfür die betreffenden Ärzte/Kliniken von ihrer Schweigepflicht.

Ich bin damit einverstanden, dass die von mir erhobenen Befunde sowie meine Behandlungsdaten anonym für Forschung und Lehre verwendet und ggf. publiziert sowie ärztlichen Kollegen und potentiellen Patienten demonstriert werden dürfen.

Unterschrift des/-r Patienten/-in
(Vertreter / Vertreterin)
(Betreuungs- /Verwandtschaftsverhältnis)

Datum

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH
Sitz der Gesellschaft: Gießen
Amtsgericht Gießen HRB 6384
www.ukgm.de

Geschäftsführung
Martin Menger (Vors.)
Prof. Dr. Werner Seeger (stv. Vors.)
Dr. Christiane Hinck-Kneip
Dr. Holger Thiemann
Dr. Gunther Weiß
Prof. Dr. Inchen A. Werner

Aufsichtsratsvorsitzender
Dr. Dr. Martin Siebert

Studie zu einem neuen Test zur Diagnostik von Schwindel

Titel: Der diagnostische Wert des Video-Kopfimpulstests bei vestibulären Erkrankungen im Vergleich zur kalorischen Prüfung

Information für volljährige Probanden

Liebe Studienteilnehmer,

Schwindel ist ein Symptom, das jeder kennt, dessen Ursache aber häufig schwierig zu finden ist. Vor allem ist es wichtig, zu erkennen, ob es sich um einen „gefährlichen“ oder einen „harmlosen“ Schwindel handelt. Dazu wurde ein neuer Test, der Video-Kopfimpuls-Test, eingeführt, dessen Testergebnisse nun mit den Ergebnissen eines älteren Tests, der kalorischen Prüfung, Schwindeldiagnostik, verglichen werden sollen.

Zur Erprobung des neuen Tests muss dieser auch an Personen ohne Schwindelerkrankungen durchgeführt werden. Dafür sind wir auf Ihre Hilfe angewiesen und möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der von uns vorgesehenen klinischen Prüfung (Studie) teilzunehmen. Sie werden durch die Teilnahme an dieser Studie außer einer ärztlichen Untersuchung voraussichtlich keinen persönlichen Gesundheitsnutzen haben. Die Ergebnisse der Studie können aber möglicherweise dazu beitragen, die Behandlung von Schwindelerkrankungen zukünftig zu verbessern.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung ist freiwillig. Sie werden in diese Prüfung also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile. Alle von Ihnen erhobenen Daten werden ausschließlich ohne Nennung Ihres Namens verwendet bzw. veröffentlicht. Eine Löschung kann von Ihrer Seite jederzeit ohne Nennung von Gründen verlangt werden.

Diese Voraussetzungen müssen für eine Teilnahme erfüllt sein:

- Sie verspüren keinen Schwindel und leiden an keiner Schwindelerkrankung.
- Sie nehmen innerhalb von 48 Stunden vor dem Test keine beruhigenden Medikamente ein und konsumieren keinen Alkohol.
- Sie haben weder eine Erkrankung noch eine Operation des Mittelohres, Trommelfells oder des Gleichgewichtsorgans hinter sich.
- Sie haben keine epileptische Erkrankung.
- Sie können problemlos den Kopf ein wenig nach rechts und nach links drehen (keine Versteifung der Halswirbelsäule).
- Es besteht keine Schwangerschaft

2. Art und Ablauf der Untersuchungen:

Beim *Video-Kopfimpulstest* tragen Sie eine Brille mit eingebauter Videokamera, die sowohl die Geschwindigkeit der Kopfbewegung als auch die folgende Augenbewegung registriert und mit dem Computer verbunden ist. Während Sie einen stabilen Punkt fixieren, dreht der Untersucher Ihren Kopf zufällig impulsartig nach links oder nach rechts. Dabei handelt es sich um minimale Drehbewegungen (ca. 10-20 Grad). Es werden ca. 10 Impulse pro Seite durchgeführt.

Bei der *kalorischen Prüfung* findet eine Ohrspülung beider Ohren mit warmem und kaltem Wasser statt. Unmittelbar danach werden Augenbewegungen mit einer Videobrille aufgezeichnet. Zwischen den Spülungen werden kurze Pausen gemacht, damit sich das gereizte Gleichgewichtsorgan wieder beruhigen kann. Vor und nach der Untersuchung wird zur Kontrolle eine Ohrspiegelung durchgeführt.

3. Nebenwirkungen und Risiken

Beide oben beschriebenen Untersuchungen werden in unserer Klinik täglich durchgeführt. Nach der Ohrspülung empfinden die Patienten typischerweise einen Drehschwindel über 2-3 Minuten. Selten kann es dabei zu Übelkeit mit Erbrechen kommen oder ein Schwindelgefühl länger anhalten. Solange Schwindel besteht, ist eine Teilnahme am Straßenverkehr nicht möglich. Eine Verletzung des Gehörganges oder Trommelfells durch die Ohrspülung ist zwar denkbar, kommt bei sachgerechter Durchführung aber praktisch nicht vor. Bei dem Video-Kopfimpulstest sind keine Nachteile oder Nebenwirkungen zu erwarten.

Ansprechpartner:

- Dr. J. Patscheke, Oberarzt der HNO-Klinik des UKGM Gießen, Tel. 0641-985-43701
- Frau cand. med. P. Plenz, Doktorandin an der HNO-Klinik

Einwilligungserklärung

.....
Name des Probanden in Druckbuchstaben

geb. am

Ich bin in einem persönlichen Gespräch ausführlich und verständlich über die beiden Tests sowie über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Prüfung aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den obigen Informationstext sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit über die Durchführung der klinischen Prüfung zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufrieden stellend beantwortet.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des Probanden oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Prüfung zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.

Datenschutz:

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.

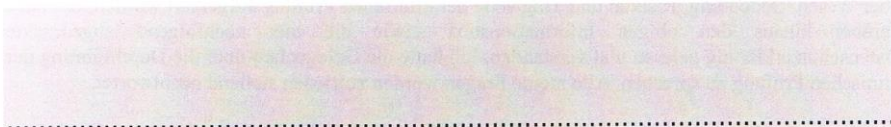
1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, über mich erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt, ohne Nennung meines Namens) zu wissenschaftlichen Zwecken verwendet oder veröffentlicht werden.
2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Auftraggebers sowie die zuständigen Überwachungsbehörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.
3. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Beim Widerruf meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, habe ich das Recht, die Löschung aller meiner bis dahin gespeicherten personenbezogenen Daten zu verlangen.
4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden.

**Ich erkläre mich bereit,
an der oben genannten klinischen Prüfung
freiwillig teilzunehmen.**

Ein Exemplar der Probanden-Information und –Einwilligung habe ich erhalten.

Ein Exemplar verbleibt im Prüfzentrum.

.....
Name des Probanden in Druckbuchstaben



.....
Datum

.....
Unterschrift des **Probanden**

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Probanden
eingeholt.

.....
Name des Prüfarztes/der Prüferärztin in Druckbuchstaben

.....
Datum

.....
Unterschrift des aufklärenden **Prüfarztes/der Prüferärztin**

11. Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

12. Danksagung

Hiermit möchte ich mich besonders herzlich bei meinem Betreuer Herrn OA Dr. med. J. Patscheke für seine unendliche Geduld und stetige Bereitschaft, die Anregungen und Diskussionen sowie für die kritische Beurteilung und Durchsicht der Arbeit bedanken.

Besonders danke ich auch Herrn Prof. Dr. med. J.P. Klusmann für die Annahme als Doktorandin und die Überlassung des interessanten Themas.

Dank auch an das Team der Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, das mich bei Fragen jeglicher Art unterstützt hat.

Ich danke allen Probanden, die ihre Freizeit für diese wissenschaftliche Arbeit zurückgestellt und sie dadurch tatkräftig unterstützt haben.

Ganz besonderer Dank geht an Herrn Dr. J. Pons-Kühnemann für seine Ratschläge und Auswertungen in Fragen der Statistik sowie die Durchsicht der Arbeit.

Allen meinen Freunden, die mir mit Interesse und Hilfsbereitschaft motivierend zur Seite standen, danke ich.

Ich danke meiner Familie, die mich immer wieder mit Ruhe und Geduld liebevoll unterstützt und aufgemuntert hat. Dabei geht ein herzlicher Dank an meine Patentante, die zur stilistischen Korrektur der vorliegenden Dissertation beigetragen hat.