

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde – Großhadern  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. Alexander Berghaus

**Wirksamkeit der transtympanalen  
Mikrodruckpumpenbehandlung bei Morbus Menière**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Luisa Bwanga Filipe Mingas

aus  
Regensburg

2011

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. Alexander Berghaus

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Dr. h. c. Thomas Brandt  
Priv. Doz. Jesus Bujia

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Robert Gürkov, Dr. med. Eike Krause

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 10.03.2011

*Diese Dissertation widme ich an erster Stelle meiner Mutter und meinem Vater, die mir diesen Weg, vom Studium bis zur Erlangung der Doktorwürde durch ihre Liebe, ihren Mut, ihren unermüdlichen Einsatz und ihren Glauben an mich überhaupt erst ermöglicht haben.*

*Außerdem widme ich dieses Buch meinem Sohn, der im wahrsten Sinne des Wortes mit mir studiert hat und mir allein durch seine Existenz und seine physische und psychische Präsenz tagtäglich die Kraft gab mein Ziel nicht aus den Augen zu verlieren und weiterzumachen.*

*Last, but not least widme ich diese Doktorarbeit meinen beiden Schwestern, die mich auf ihre ganz eigene Art und Weise stets vorangetrieben haben.*

*Aus tiefstem Herzen, vielen Dank!*



*In Liebe,*

*Luisa Bwanga Filipe Mingas*

# Inhaltsverzeichnis

<b>I.</b>	<b>Einleitung</b> .....	1
1.	Thema.....	1
2.	Fragestellung.....	1
<b>II.</b>	<b>Grundlagen</b> .....	1
1.	<b>Anatomie des Innenohrs</b> .....	1
a)	Das knöcherne Labyrinth.....	2
b)	Das häutige Labyrinth.....	3
c)	Das Hörorgan.....	5
d)	Das periphere Gleichgewichtsorgan.....	7
e)	Flüssigkeitsverteilung.....	8
2.	<b>Physiologie des Hörvorgangs</b> .....	9
a)	Physikalische und psychoakustische Grundlagen.....	9
b)	Schallleitung und Schallverarbeitung.....	11
3.	<b>Gleichgewichtsregulation</b> .....	12
4.	<b>Hörprüfungen</b> .....	13
a)	Tonschwellenaudiometrie.....	13
b)	Sprachaudiometrie.....	14
5.	<b>Impedanzmessung</b> .....	15
6.	<b>Nystagmusprüfungen</b> .....	16
a)	Spontannystagmus.....	16
b)	Provokationsnystagmus.....	17

c)	Okulomotorik.....	17
<b>III.</b>	<b>Geschichte des Morbus Menière.....</b>	<b>19</b>
1.	Der Namensgeber.....	19
2.	Stadien des Morbus Menière.....	20
<b>IV.</b>	<b>Morbus Menière – Stand der Forschung.....</b>	<b>21</b>
1.	<b>Pathogenese/ Ursachenforschung.....</b>	<b>21</b>
a)	Endolymphatischer Hydrops.....	21
b)	Histopathologie am Os temporale.....	23
c)	Kationenkanalrezeptor.....	23
d)	Aquaporine, Typ 2-Vasopressinrezeptoren, Stress.....	23
e)	M. Menière und Migräne.....	24
f)	M. Menière als virale Neuropathie.....	25
g)	Immunopathologie .....	26
2.	<b>Leitsymptome.....</b>	<b>26</b>
3.	<b>Diagnostik.....</b>	<b>27</b>
4.	<b>Psycho-soziale Auswirkungen.....</b>	<b>28</b>
5.	<b>Sonderformen des Morbus Menière.....</b>	<b>29</b>
6.	<b>Differentialdiagnosen.....</b>	<b>30</b>
a)	Benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel.....	30
b)	Basiläre Migräne.....	30
c)	Akustikusneurinom.....	31
d)	Perilymphfistel.....	31
7.	<b>Therapiemöglichkeiten.....</b>	<b>31</b>
a)	Medikamentös.....	31
b)	Chirurgisch.....	33

c)	Mikrodruckpumpentherapie – Meniett™	35
<b>V.</b>	<b>Studienaufbau und Zielsetzung der Arbeit</b>	<b>39</b>
<b>1.</b>	<b>Informationen zum Gerät</b>	<b>39</b>
<b>2.</b>	<b>Patientenkollektiv</b>	<b>40</b>
a)	Einschlusskriterien	40
b)	Ausschlusskriterien	41
<b>3.</b>	<b>Studiendesign</b>	<b>41</b>
<b>4.</b>	<b>Untersuchungsmethoden</b>	<b>43</b>
a)	Audiometrie	43
b)	Symptome	44
<b>5.</b>	<b>Behandlungsablauf mit Meniett™</b>	<b>44</b>
<b>6.</b>	<b>Datenerfassung und –auswertung</b>	<b>45</b>
<b>VI.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>47</b>
<b>1.</b>	<b>Schwindelscore</b>	<b>47</b>
<b>2.</b>	<b>Definitive Schwindeltage</b>	<b>48</b>
<b>3.</b>	<b>Aktivitätsscore</b>	<b>49</b>
<b>4.</b>	<b>Krankheitstage</b>	<b>50</b>
<b>5.</b>	<b>Schwindelfreie Tage</b>	<b>51</b>
<b>6.</b>	<b>Funktionsgrad</b>	<b>52</b>
<b>7.</b>	<b>Schwindel – Visuelle Analogskala</b>	<b>53</b>
<b>8.</b>	<b>Hörverlust – Visuelle Analogskala</b>	<b>54</b>
<b>9.</b>	<b>Tinnitus – Visuelle Analogskala</b>	<b>55</b>
<b>10.</b>	<b>Hörverlust</b>	<b>56</b>

<b>11. Sprachaudiometrie</b> .....	57
a) Hörverlust.....	57
b) Diskriminationsverlust.....	58
<b>12. Sprachverständnis</b> .....	59
<b>VII. Diskussion</b> .....	62
1. Einfluss auf primäre Endpunkte.....	62
2. Einfluss auf sekundäre Endpunkte.....	63
<b>VIII. Zusammenfassung</b> .....	64
<b>IX. Abbildungsverzeichnis</b> .....	65
<b>X. Literaturverzeichnis</b> .....	66
<b>XI. Abkürzungsverzeichnis</b> .....	70
<b>XII. Danksagung</b> .....	72
<b>XIII. Anhang</b> .....	72
1. Schwindelkalender.....	73
2. Fragebogen.....	74
3. Gebrauchsanweisung für Meniett™.....	79
<b>XIV. Lebenslauf</b> .....	85

## **I. Einleitung**

### **1. Thema**

Randomisierte plazebo-kontrollierte Doppelblindstudie zur Wirksamkeit der transtympanalen Mikrodruckpumpenbehandlung bei Morbus Menière

### **2. Fragestellung**

Kann im Anschluss an die Mikrodruckpumpentherapie eine Verbesserung der Schwindelsymptomatik, des Tinnitus oder des Hörvermögens nachgewiesen werden?

## **II. Grundlagen**

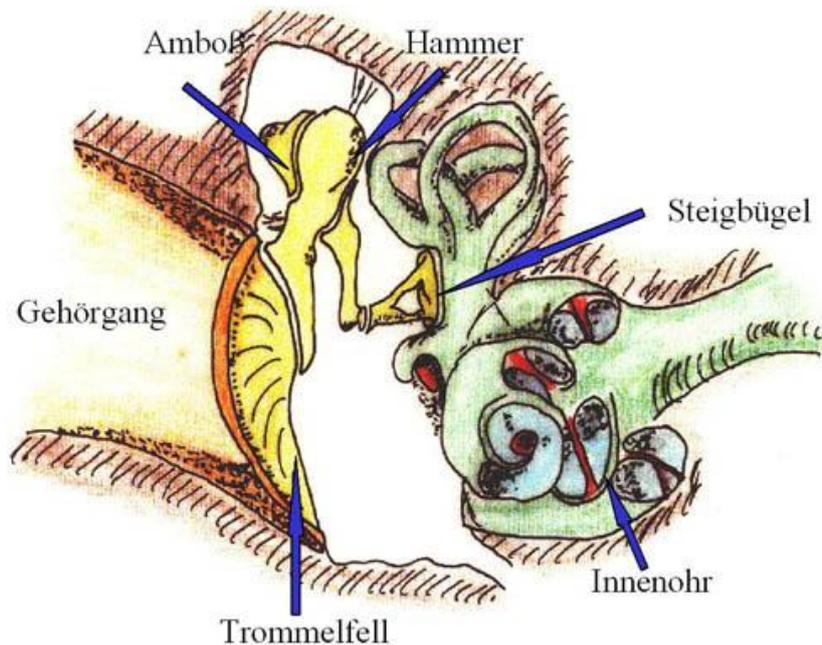
### **1. Anatomie des Innenohrs**

Das Hohlraumssystem des Innenohrs, auch Labyrinth genannt, befindet sich im Felsenbein zwischen Paukenhöhle und innerem Gehörgang. Hörorgan und Gleichgewichtsorgan sind hier eingebettet. Folglich werden hier sowohl Gleichgewichtsempfindungen als auch akustische Wahrnehmungen registriert.

Man unterscheidet das knöcherne Labyrinth (Labyrinthus osseus), mit Vorhof (Vestibulum), Schnecke (Cochlea), innerer Gehörgang (Meatus acusticus internus) und den drei knöchernen Bogengängen (Canales semilunares ossei), vom häutigen Labyrinth (Labyrinthus membranaceus) mit Endolymphraum und den Rezeptorfeldern für das Gehör- und Gleichgewichtsorgan im Schneckengang (Ductus cochlearis) und in den Otolithenorganen Utriculus und Sacculus.

Der Perilymphraum befindet sich zwischen dem häutigen Labyrinth und der Knochenkapsel. Über den Ductus perilymphaticus kommuniziert er mit dem Subarachnoidalraum.

## Die Anatomie des Ohres



**Abb. 1: Anatomie und Funktionsweise des Gehörorgans** © Universitätsklinik Dresden HNO-Klinik, [webmaster](#), letzte Änderung: 25.06.2001

### a) Das knöcherne Labyrinth

Das knöcherne Labyrinth ist größer als das häutige und umschließt dieses im Sinne einer Knochenkapsel.

- Das *Vestibulum* ist mit Perilymphe gefüllt und bildet das Zentrum des knöchernen Labyrinthes. Es enthält zwei mit Endolymphe gefüllte, membranöse Strukturen, Utriculus und Sacculus. In posteriorer Richtung führt es zu den drei Bogengängen, nach anterior geht die Cochlea ab. Lateral grenzt der Vorhof an die Paukenhöhle und medial an den inneren Gehörgang. Über die Maculae cribrosae treten die von den Sinnesfeldern abgehenden Fasern des N. vestibulocochlearis in den Meatus acusticus internus.
- Die *Cochlea* ist ein spiralgewundener, sich zur Spitze verjüngender Knochengang, der sich zweieinhalbmal um seine Achse (Modiolus) windet. Der Schneckengang wird im Inneren durch zwei Zwischenwände

in eine obere Etage (Scala vestibuli) und in eine untere Etage (Scala tympani) unterteilt. Beide Etagen sind mit Perilymphe gefüllt. Die obere Scala vestibuli beginnt hinter dem ovalen Fenster an der Steigbügelplatte, zieht nach vorne bis zur Schneckenspitze, dem Helicotrema, wo sie in die untere Scala tympani mündet, die abwärts bis zum runden Fenster verläuft. Zwischen den zwei Etagen verläuft ein membranöser Schlauch, die häutige Schnecke (Ductus cochlearis).

- Die drei *Canales semilunares ossei* sind fast rechtwinklig zueinander ausgerichtet. Zwei Bogengänge verlaufen vertikal, der eine nach anterior, der andere nach posterior. Der dritte Bogengang verläuft horizontal lateral. Die C-förmig gekrümmten Knochenröhren beginnen und enden im Vorhof. Der finale Anteil eines jeden Bogengangs ist ampullär erweitert. In diesen Ampullen befinden sich die Sinneszellen des Bogengangsystems.
- Der *Meatus acusticus internus* durchsetzt die hintere Wand des Felsenbeins. In dem ca. 10mm langen Gang befinden sich die Leitungsbahnen, N. facialis, N. vestibulocochlearis, A. und V. labyrinthi.

#### **b) Das häutige Labyrinth**

Das Labyrinthus membranaceus ist ein in sich geschlossenes System. Es besteht aus den Sinneszellen des Ductus cochlearis, des Sacculus und Utriculus und den drei häutigen Bogengängen. Ductus cochlearis und Sacculus sind durch den Ductus reuniens miteinander verbunden, Utriculus und Sacculus durch den Ductus utriculosaccularis. Das membranöse Labyrinth ist mit Endolymphe gefüllt. Über den Ductus endolymphaticus endet es blind im Saccus endolymphaticus.

- Die häutige Schnecke, *Ductus cochlearis*, ist der mit Endolymphe gefüllte Raum zwischen Scala vestibuli und Scala tympani. Sie entspringt dem Caecum vestibulare, einem blinden Ende an der Schneckenbasis, und endet blind im Caecum cupulare, der

Schnecken spitze. Im Querschnitt erscheint die häutige Schnecke dreieckig, so dass man drei Wände unterscheidet:

→ die vestibuläre Wand, gebildet von der **Reißner-Membran**.

Nach kranial grenzt die Reißner-Membran den Ductus cochlearis gegen die Scala vestibuli ab. Die dem Ductus cochlearis zugewandten Epithelzellen besitzen Mikrovilli, die vermutlich am Flüssigkeits- und Elektrolyttransport der Endolymphe beteiligt sind.

→ die äußere Wand, gebildet von dem *Ligamentum spirale*, einem bindegewebigen **Spiralband**.

Das lateral an der Cochlea verankerte Spiralband umschließt ein dichtes Kapillarband und enthält Zellen mit noradrenalinhaltigen Einschlüssen, welche die Gefäßpermeabilität beeinflussen. Hier befindet sich ein mehrschichtiges, vaskularisiertes Epithel, die Stria vascularis. Sie ist der Hauptproduzent der Endolymphe und zugleich wesentlicher Faktor für deren Rückresorption. Auf diesem Wege werden Endolymphproduktion und Elektrolythaushalt beeinflusst.

→ die tympanale Wand, gebildet aus *Lamina basilaris*, einer hauptsächlich aus Kollagenfasern (Gehörsaiten) bestehenden **Basilarmembran**.

Die Kollagenfasern der Basilarmembran bilden eine verbiegbare Platte, die den Ductus cochlearis nach kaudal gegen die Scala tympani abgrenzt. Auf dieser Kollagenplatte, die basal schmaler ist und die sich zur Spitze hin verbreitert, sitzt das Corti-Organ

➤ Das *Organum spirale*, genannt **Corti-Organ**, ist das Sinnesfeld des Hörorgans.

Es besteht aus Hör- und Stützzellen, die in Form, Größe und Funktion auch untereinander variieren. Das Corti-Organ erstreckt sich über die gesamte Strecke des Ductus cochlearis. Es wird außen und innen jeweils von einer Rinne, Sulcus spiralis externus bzw. internus, und nach oben von einer gallertartigen Matrix, der Membrana tectoria begrenzt.

- In den beiden mit Endolymphe gefüllten Räumen *Utriculus* und *Sacculus* schließen sich die Sinneszellen des Gleichgewichtsorganes zu Sinnesfeldern, den *Maculae* zusammen.

Hier enden die Nervenfasern der Nn. utricularis bzw. saccularis aus dem Nervus vestibulocochlearis. An den Maculae utriculi und sacculi befinden sich ca. 80-100 Stereozilien und eine einzige Kinozilie, die in eine Statokonienmembran eintauchen. Diese gallertartige Membran enthält neben Statokonien aus Kalziumkarbonat und Proteinen, Mukopolysaccharide und Filamente, und ist schwerer als die Endolymphe.

- Die drei **häutigen Bogengänge**, *Ductus semicirculares*, befinden sich innerhalb der knöchernen Bogengänge. Der zwischen beiden gelegene Raum ist mit Perilymphe gefüllt und fixiert die häutigen Bogengänge mittels eines lockeren Bindegewebsgerüsts an den Wänden des Perilymphraumes.

Der vordere steht vertikal und senkrecht zur Längsachse des Felsenbeins. Der hintere steht vertikal und parallel zur Dorsalfläche der Felsenbeinpyramide. Der seitliche liegt horizontal und senkrecht zu den beiden anderen. Jeder Bogengang endet mit einer Erweiterung zu je einer Ampulla membranacea, in der in einer halbmondförmigen Falte die Crista ampullaris liegt. Die Oberfläche der Crista wird von differenzierten Stütz- und Sinneszellen bedeckt, die alle mit langen Zilien (ca. 50 pro Zelle) ausgestattet sind. Auch die Sinneszellen der Crista tauchen in einen Gallertkörper ein, die **Cupula**.

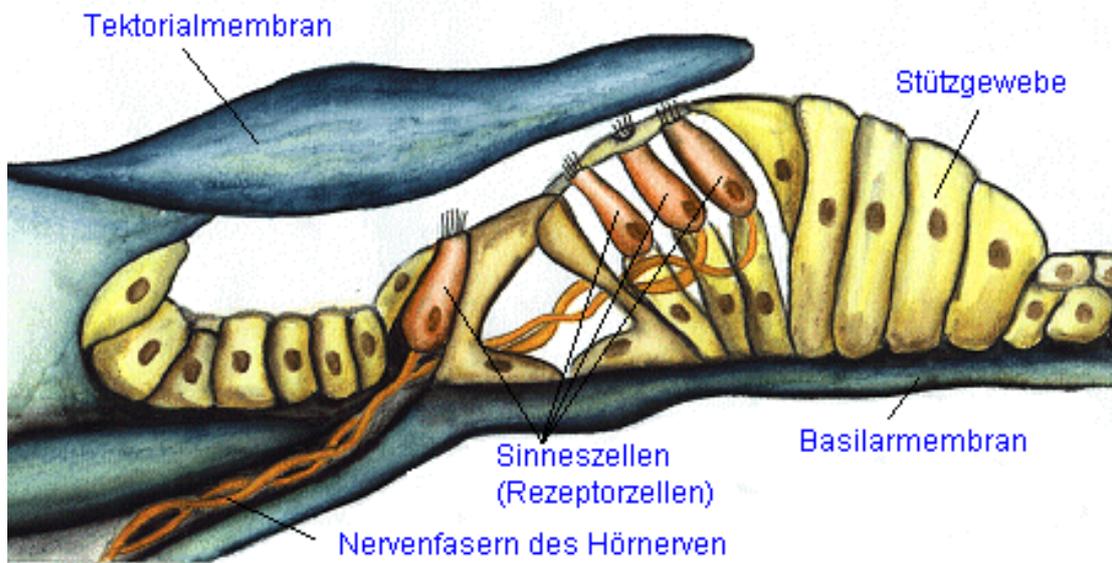
### c) **Das Hörorgan**

Das Hörorgan besteht aus dem Schneckengang der Cochlea. Dieser ca. 29-42mm lange Schlauch ist zweieinhalb Mal um die Schneckenwindung (Modiolus) gewunden.

Die drei Kompartimente sind unterschiedlich gefüllt:

Die obere Scala vestibuli enthält Perilymphe.





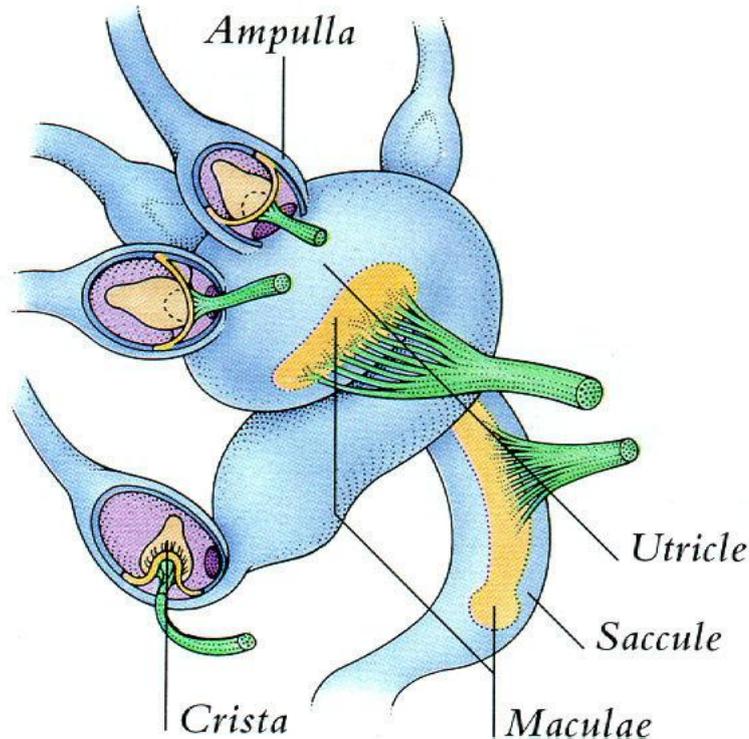
**Abb. 3: Das Corti-Organ (Transformationsorgan) im Querschnitt.** ©Martina Kremer, Ars Auditus (2008). Bergische Universität Wuppertal

#### **d) Das periphere Gleichgewichtsorgan**

Das periphere Gleichgewichtsorgan besteht aus Utriculus, Sacculus und den drei häutigen Bogengängen mit den jeweiligen Sinneszellen.

Lineare Beschleunigungen (Translationskräfte) des Kopfes im Schwerfeld der Erde werden von den Sinneszellen im Utriculus und Sacculus registriert. Da die Statokorienmembran schwerer ist als die Endolymphe, kommt es durch die Schwerkraft zu einer tangentialen Auslenkung der Membran. Durch die waagrechte Stellung des Utriculus, wird bei Abscherung der Zilien vor allem dieser gereizt. Der senkrecht zum Utriculus stehende Sacculus ist durch die Statokorienmasse bei aufrechter Kopfhaltung ständig aktiviert und registriert so die Stellung des Kopfes im Raum. Drehbeschleunigungen (Beschleunigungskräfte) des Kopfes werden von den drei Bogengängen registriert. Das spezifische Gewicht von Cupula und Endolymphe ist gleich. Sobald die Cupula infolge der Trägheit der Endolymphe aus ihrer normalen Lage ausgelenkt wird und sich die Haarzellen verbiegen, erfolgt im Zusammenspiel mit der jeweiligen Stellung der Bogengänge die Registrierung in den drei Ebenen. Durch die spiegelbildliche Anordnung der Bogengänge des linken und des rechten Ohres, wird die Reizung des einen Ohres im Normalfall mit der

Hemmung des anderen Ohres beantwortet. Es kommt zur Reizverstärkung. Ist ein Ohr geschädigt, fällt dieser Mechanismus aus und es kommt zum Nystagmus in Richtung des Gleichgewichtsorganes mit der stärkeren Funktion.



**Abb. 4: Das periphere Gleichgewichtsorgan.** Aus: Smith, Tony (2004): Der menschliche Körper – Ein Bildatlas. Aufbau, Funktion, Störungen. S.89; Köln: Müller (Karl) Verlag, ©Weltbild Ratgeber Verlage GmbH, 2004

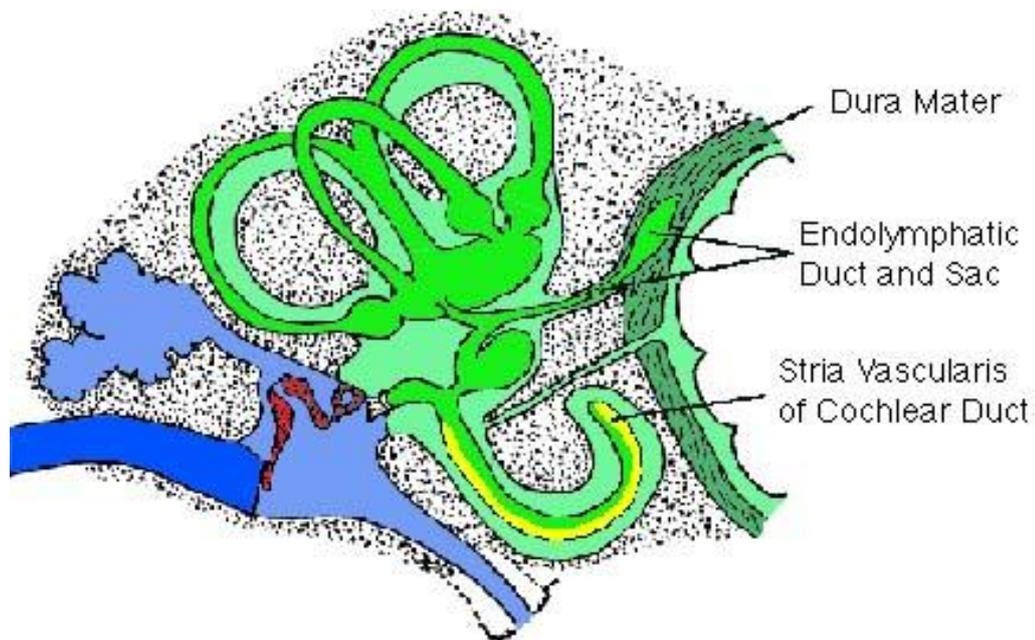
#### e) Flüssigkeitsverteilung

Die Perilymphe ist ein Serumfiltrat. Sie ist natriumreich (ca.140 mmol/l).

Die Endolymphe entspricht in etwa der Intrazellularflüssigkeit. Sie ist kaliumreich (ca. 145 mmol/l). Das Verhältnis Perilymphe zu Endolymphe beträgt 3:1

Das durch die Ionenzusammensetzung hervorgerufene Potential beträgt +90 mV.

Das Volumen im häutigen Labyrinth ist direkt proportional zur Elektrolytzusammensetzung. Für die Resorption ist der Saccus endolymphaticus verantwortlich. Resorptionsstörungen äußern sich u.a. durch einen Endolymphhydrops. Das Ionengefälle zwischen Perilymphe und Endolymphe wird im Normalfall durch einen aktiven Transportmechanismus aufrechterhalten.



**Abb. 5: Endolymph- und Perilymphraum.** ©Universitätsklinikum Aachen. Medizinische Fakultät – RWTH (2008)

## 2. Physiologie des Hörvorgangs

### a) Physikalische und psychoakustische Grundlagen

Der Hörbereich des Menschen liegt zwischen 16 Hertz und 20 Kilohertz.

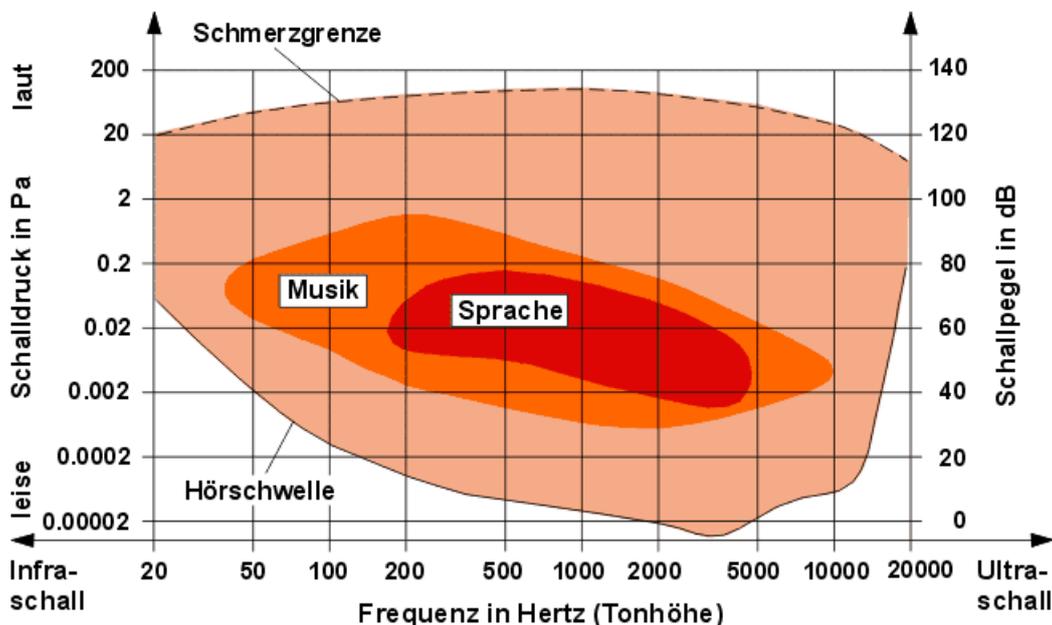
Während des Hörvorgangs werden Schallwellen mit einer bestimmten **Frequenz (Tonhöhe)** und einem bestimmten **Druck** an das Trommelfell weitergeleitet.

Der geringste wahrnehmbare Schalldruck liegt bei 20  $\mu\text{Pa}$ . Der höchste schmerzfrei wahrnehmbare Schalldruck beträgt 100 Pa. Über den Schalldruck wird der Dynamikbereich des Gehörs definiert. Das menschliche Ohr hat mit 120 dB einen enorm hohen Dynamikbereich, der bei audiometrischen Untersuchungen, logarithmisch dargestellt und als **Schalldruckpegel** in Dezibel (dB) erfasst wird.

Eine Erhöhung des Schalldruckpegels um 20 dB entspricht einer Erhöhung um den Faktor 20. Ein normales Gespräch findet bei 60 dB statt. Sowohl chronisch einwirkende Werte um 85 dB (chronisch lärmexponierte Berufsgruppen, oder

wiederholter, langjähriger Freizeidlärm), als auch kurzfristig einwirkende Spitzenwerte um 150 dB (Knall) können durch Schädigung der äußeren Haarzellen bzw. der Cochlea zu einem akustischen Trauma des Innenohrs führen. Sprachfrequenzen zwischen 1 kHz und 4 kHz werden am besten gehört. Da das menschliche Gehör frequenzabhängig gleiche Schallintensität (=Schalldruckpegel, Lautstärken in dB) unterschiedlich wahrnimmt, wurde für die subjektive Lautstärkeempfindung eine weitere Maßeinheit eingeführt:

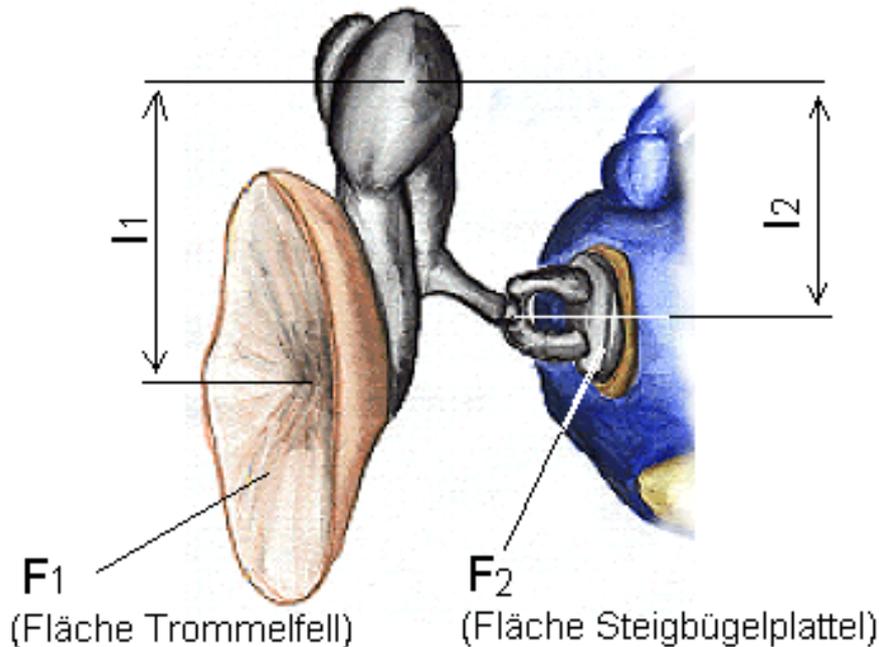
Die **subjektive Lautstärke** wird in **Phon** gemessen. Per definitionem sind subjektive Lautstärke (in Phon) und Schalldruckpegel (Schallintensität in Dezibel) bei 1 kHz identisch. Deshalb ist die Hörschwelle eines normal hörenden Jugendlichen bei 1 kHz der Bezugspunkt in der Audiometrie. Die **relative Hörschwelle** ist die 0-dB-Gerade im Audiogramm und entspricht der relativen menschlichen Hörschwelle bei unterschiedlichen Frequenzen. **Isophone** sind Kurven gleicher Lautstärke; sie definieren folglich den Pegel in dB, bei dem Töne unterschiedlicher Frequenz dennoch als gleich laut wahrgenommen werden.



**Abb. 6: Schalldruckpegel.** Stadtklima-Stuttgart. ©Landeshauptstadt Stuttgart, Amt für Umweltschutz, Abteilung Stadtklimatologie.

## b) Schalleitung und Schallverarbeitung

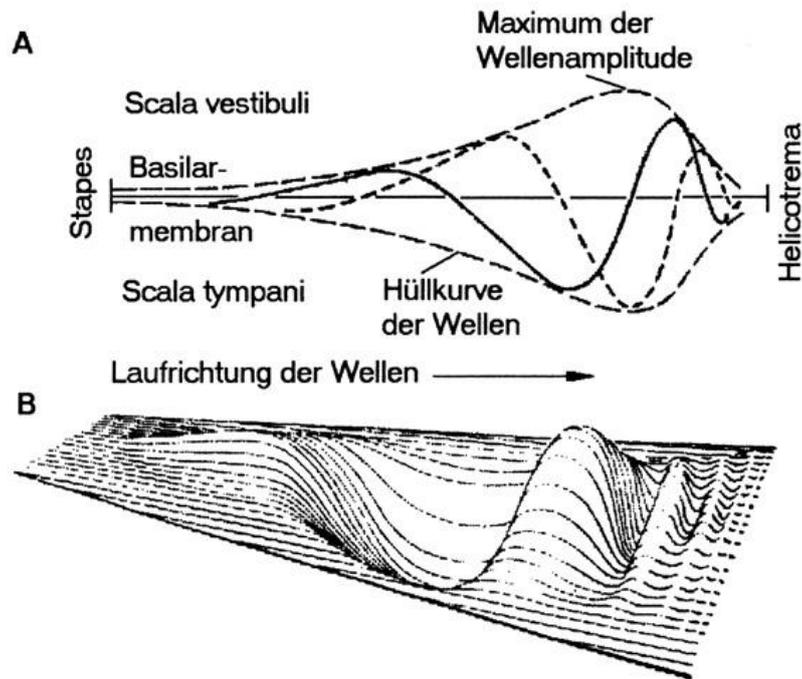
$l_1, l_2$  : Wirksame Länge der Gehörknöchelchen



**Abb. 7: Schalleitung im Mittelohr.** ©Martina Kremer, Ars Auditus (2008). Bergische Universität Wuppertal.

Der Luftschall wird durch den Gehörgang auf das Trommelfell und anschließend über die Ossikelkette ins Innenohr weitergeleitet (Luftleitung). Zunächst erfolgt eine Anpassung der akustischen Impedanz. D.h. die Impedanz des Luftschalls im Außenohr wird an die des Wasserschalls im Innenohr angepasst und verstärkt dadurch den Schallpegel. Die funktionelle Fixierung des Hammer-Amboss-Gelenks ermöglicht ein Schwingen der Kette nach außen und innen, wodurch die Steigbügelplatte ebenfalls nach außen und innen schwingen kann. Durch das Auftreffen der Schwingungen der Stapesfußplatte auf die nicht komprimierbare Perilymphflüssigkeit, vibriert diese und es entsteht eine Wanderwelle. Im Bereich der maximalen Wellenamplitude wird die Basilarmembran ausgelenkt. Der Abstand der maximalen Wellenamplitude zum ovalen Fenster hängt von der Frequenz ab. Hohe Frequenzen liegen basisnah, tiefe dagegen helicotremanah. Dieses Phänomen bezeichnet man als **Tonotopie**. In diesem Bereich schwingt die Tektorialmembran derart mit, dass zuerst die äußeren und im weiteren Verlauf die inneren Haarzellen

erregt werden. Die äußeren Haarzellen steuern und verstärken durch ihre motorischen Eigenschaften die inneren Haarzellen, welche die afferenten Eigenschaften repräsentieren, zumal sie 95% des Hörnervs ausmachen.



**Abb. 8: Durch eine Windung der Cochlea – Wellenamplitude.** ©Guski, Rainer (1996): Wahrnehmen – ein Lehrbuch. Stuttgart: Kohlhammer.

### 3. Gleichgewichtsregulation

Das Gleichgewichtsorgan dient der Orientierung im Raum und der Aufrechterhaltung von Kopf- und Körperhaltung, sei es in Ruhe oder in Bewegung. Diese Aufgabe kann es nur in Kooperation mit den Propriozeptoren (Tiefensensibilität) und dem optokinetischen Sinnessystem (Augen) erfüllen. Afferenzen aus Utriculus, Sacculus und den Bogengängen geben Auskunft über Linear-, bzw. Drehbeschleunigung.

Durch die Augenposition und die Augenbewegung werden visuelle Informationen erfasst. Zusammen mit den Sinneswahrnehmungen aus den Stellungsrezeptoren in der Halswirbelsäule und im Kleinhirn werden alle diese Signale über afferente

Verbindungen an das Vestibulariskerngebiet am Boden der Rautengrube weitergeleitet. Nach zentraler Verarbeitung dieser Afferenzen, werden einerseits bewusste Empfindungen, wie Steigen, Fallen, Drehen etc., vermittelt. Andererseits kommt es durch efferente Verbindungen zu einer reflektorischen Anpassung von Tonus und Bewegung der Muskulatur. Darüber hinaus wird durch die Okulomotorik ein physiologischer optokinetischer Nystagmus ausgelöst:

In einem Wechselspiel aus langsamen Folgebewegungen und schnellen Sakkaden (als Rückholbewegungen), versuchen die Augen das Objekt auch bei Bewegung zu fokussieren. Bei einer gestörten Raumorientierung (z.B. durch unphysiologische Bewegungen oder pathologisch bedingt) entwickelt sich ein intersensorischer Konflikt, der sich als Schwindel bemerkbar macht. Im Gegensatz zum pathologischen Nystagmus tritt der physiologische ohne Schwindel auf.

#### **4. Hörprüfungen**

Hörweiten für Umgangssprache:

- > 6 m → normales Gehör
- > 4 m → geringgradige Schwerhörigkeit
- 4-1 m → mittelgradige Schwerhörigkeit
- 1 - 0,3 m → hochgradige Schwerhörigkeit
- 0,25m - direkt ans Ohr → an Taubheit grenzende Schwerhörigkeit

##### **a) Tonschwellenaudiometrie**

Mit diesem Untersuchungsverfahren werden (für jedes Ohr getrennt) die Hörschwellen reiner Töne ermittelt.

Die Messung der Luftleitung erfolgt über Kopfhörer. Bei der Knochenleitung, die beim normalen Hörvorgang keine Rolle spielt, werden die akustischen Signale über den Schädelknochen direkt auf die Cochlea übertragen. Die Knochenleitung wird mittels eines auf dem Mastoid angebrachten Vibrators bestimmt.

In einem Koordinatensystem wird der individuelle Hörverlust quantitativ (in dB) und der Hochton-, Tieftonverlust frequenzabhängig (in kHz) aufgetragen.

Der abfallende Verlauf der **Knochenleitungshörkurve** ist Ausdruck einer **sensorineuralen Schwerhörigkeit** (= **Schallempfindungsschwerhörigkeit**), d.h., dass die Anteile hinter dem ovalen Fenster (Innenohr, Hörnerv, zentrales Hörorgan) die Störung verursachen. Dies ist der Fall bei der Presbyakusis, bei der die Schwerhörigkeit im Hochtonbereich liegt.

Auch der Morbus Menière ist mit einer Schallempfindungsschwerhörigkeit vergesellschaftet, die allerdings in den meisten Fällen einen typischen Tieftonabfall aufweist.

Eine **Schalleitungsschwerhörigkeit** liegt vor, wenn bei normaler Knochenleitungshörkurve, die Luftleitungshörkurve in einem Abstand zur ersteren verläuft. Grund hierfür ist ein Schallüberleitungsverlust im Außen-, oder Mittelohr, wie z.B. bei der akuten oder chronischen Otitis media, oder beim Paukenerguss.

Eine **kombinierte Schwerhörigkeit** ist dann gegeben, wenn die Schalleitungsschwerhörigkeit mit einer abfallenden Knochenleitungshörkurve auftritt (chronische Otitis media, Otosklerose).

## b) **Sprachaudiometrie**

Das Unterscheidungs-, und Diskriminationsvermögen des Patienten wird üblicherweise mit dem **Freiburger Sprachtest** getestet. Es wird ermittelt um wie viel lauter ihm das Prüfmaterial im Vergleich zum Gesunden angeboten werden muss, bevor er versteht. Dazu gehören die Ermittlung

- des Hörverlustes für **zweistellige Zahlen**, als Differenz zwischen dem Schalldruckpegel bei dem der Gesunde (18,5 dB) und bei dem der Patient 50 Prozent der Zahlen versteht.
- der **Einsilberversständlichkeit**, als der Schalldruckpegel bei dem der Patient 100 Prozent der zwanzig angebotenen einsilbrigen Wörter richtig wiedergibt. Es wird die prozentuale Wörterverständlichkeit bei 60 dB, 80 dB und 100 dB gemessen. In der Regel liegt der Pegel für das Verständnis von Wörtern bei 15-20 dB über dem Pegel, der für das Zahlenverständnis nötig ist.
- des **Diskriminationsverlustes**, von dem man dann spricht, wenn trotz Erhöhung des Schalldruckpegels bis auf die Leistungsgrenze des

Audiometers (110 dB) keine 100-prozentige Verständlichkeit erreicht wird.

## 5. Impedanzmessung

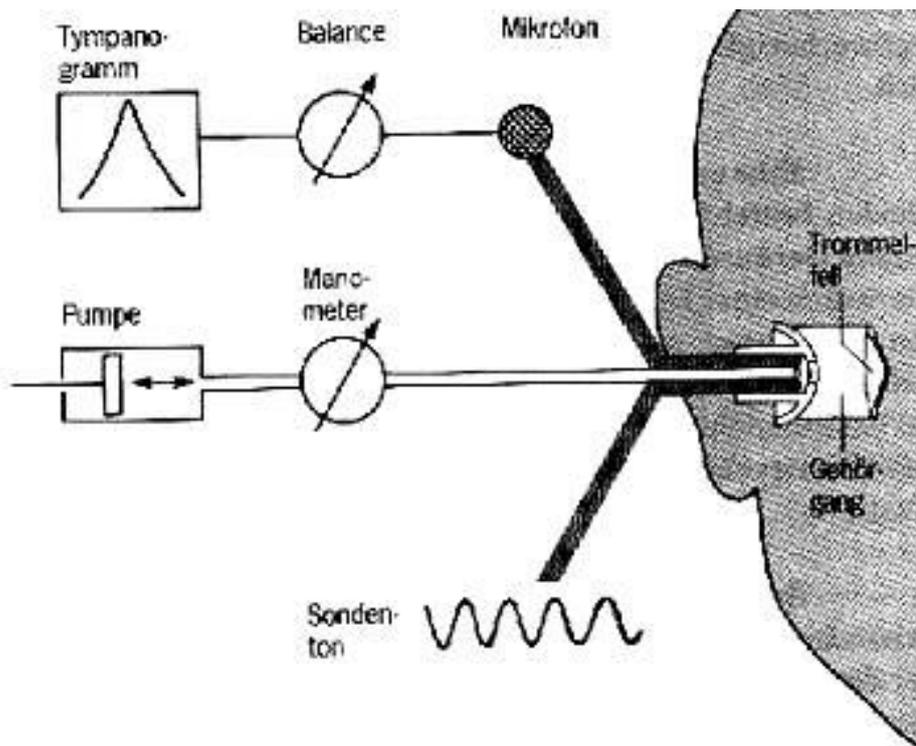


Abb. 9: Impedanzmessung. ©Klütsch. Praxis Dr. Rainer Klütsch, Bonn.

Es wird die Änderung des Eingangswiderstandes, d.h. des Widerstandes, der dem Schall am Trommelfell entgegengesetzt wird, gemessen.

Die Compliance (= akustische Leitfähigkeit) ist der reziproke Wert der Impedanz.

Bei Atmosphärendruck, d.h. wenn es zu einem Druckausgleich zwischen Paukenhöhle und äußerem Gehörgang kommt, ist die Compliance am größten.

Bei der Tympanometrie wird im abgedichteten äußeren Gehörgang ein Prüftone erzeugt. Während der Änderung des Luftdrucks im Gehörgang zwischen + und - 300 mm Wassersäule, wird die Lautstärke des Tones gemessen. Je größer die Druckdifferenz zwischen Mittelohr und äußerem Gehörgang, desto steifer ist das

Trommelfell, desto stärker wird der Schall reflektiert, desto weniger Schall wird weitergeleitet, also sinkt die Compliance.

## 6. Nystagmusprüfungen

Bei der Nystagmusprüfung ist es wichtig eine den Nystagmus unterdrückende optische Fixation zu verhindern. Dies kann geschehen mittels einer Frenzel-Brille (+15 Dioptrien) oder unter Verwendung der Elektronystagmographie (registriert bei geschlossenen Augen Nystagmen und zeichnet diese auf). Per definitionem entspricht die Richtung des Nystagmus der Richtung der schnellen Komponente. Die pathologische Form wird unterteilt in Spontan- und Provokationsnystagmus.

### a) Spontannystagmus

Der Spontannystagmus tritt ohne äußere Reize auf, aber meistens in Verbindung mit einem richtungsbetonten Schwindel und schweren vegetativen Symptomen wie Übelkeit und Erbrechen. Die dominierende gesunde Seite ist richtungsweisend für den Nystagmus.

Ursache kann sein

- ein **Ausfallnystagmus** zur gesunden Seite, bedingt durch eine chronische Schädigung des peripheren Gleichgewichtsorgans.
- ein **Enthemmungsnystagmus** zur geschädigten Seite, hervorgerufen durch eine zentral bedingte, insuffiziente Hemmung eines Vestibularisgebietes.

Je nachdem, unter welcher Blickrichtung der SPN feststellbar ist, unterscheidet man folgende Grade

- **Grad 1:** Nystagmus ist nur beim Blick in die schnelle Komponente nachweisbar
- **Grad 2:** Nystagmus ist beim Blick geradeaus nachweisbar
- **Grad 3:** Nystagmus ist sowohl beim Blick geradeaus, als auch beim Blick in die Gegenrichtung nachweisbar

## b) **Provokationsnystagmus**

- Der Untersucher stimuliert das Gleichgewichtssystem durch verschiedene Provokationsmaßnahmen, zu denen alle kurzen, heftigen Kopfbewegungen zählen. Ein in Ruhe vollständig **kompensierter Nystagmus** wird dadurch nachweisbar.
- Der **Lagenystagmus** wird durch die eingenommene Körperhaltung provoziert. In Rückenlage wird der Patient langsam nach links und nach rechts gedreht. Der Nystagmus kann richtungsbestimmt, richtungswechselnd oder ungerichtet sein. Ursächlich ist meist eine zentrale Störung.
- Beim **Lagerungsnystagmus** ist der adäquate Reiz einerseits die extreme Kopfhängelage, andererseits der extreme, sich in kürzesten Abständen wiederholende Lagewechsel (sitzen, liegen im 10-Sekunden-Takt). Auch in diesem Falle ist der Nystagmus zentral bedingt, es sei denn, der Nystagmus ermüdet. Hier besteht der Verdacht einer Kupulolithiasis.

## c) **Okulomotorik**

Der Gesunde kann ein Pendel, das sich in seinem Sehfeld bewegt (bis 1 Hz), mit einer glatten Sinusbewegung der Augen verfolgen, während die Augen des Erkrankten durch sakkadenartige Bewegungsstörungen imponieren.

Die schnelle Phase entspricht dem optokinetischen Nystagmus.

Einseitiges Richtungsüberwiegen oder eine Bewegungsdissoziation beruhen meistens auf einer zentralvestibulären Störung.

### ➤ **Thermische Labyrinthprüfung** (nach Hallpike)

Der Patient liegt auf dem Rücken, sein Kopf ist in einem Winkel von ca. 30° angehoben, so dass der laterale Bogengang senkrecht steht.

Durch seitengetrennte Spülung jeweils eines Ohres mit 30 °C und 44°C warmen Wasser (in Ausnahmen wie z.B. einer Trommelfellperforation erfolgt die Stimulation mit temperierter Luft) werden Endolymphbewegungen und Nystagmen provoziert. Bei Warmspülung richtet sich der Nystagmus normalerweise zum gespülten Ohr. Bei Kaltspülung richtet sich der Nystagmus folglich zum kontralateralen Ohr.

Eine **Un-**, oder **Untererregbarkeit** einer Seite deutet demnach auf eine **periphere** Störung hin. Überwiegt der Nystagmus in einer Richtung ist dies in der Regel auf ein zentrales Ungleichgewicht zurückzuführen.

➤ **Drehstuhlprüfung**

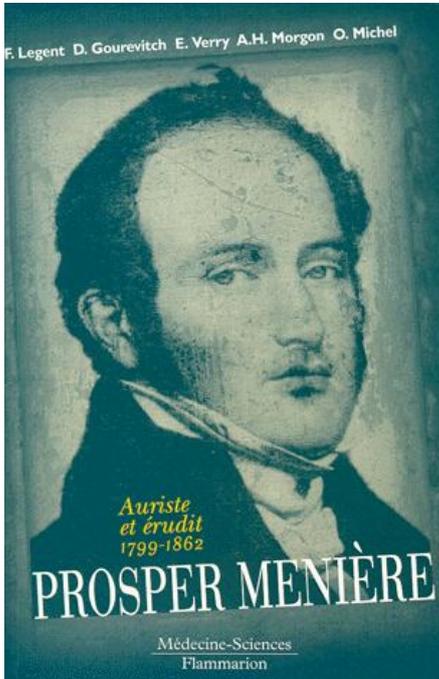
Der Patient sitzt, sein Kopf ist um 30° nach vorn geneigt, so dass der laterale Bogengang horizontal liegt. Durch **Andrehen (Perrotatorius)** und plötzliches **Abstoppen (Postrotatorius)** des Patienten kommt es zu einem jeweils entgegengesetzt gerichteten Nystagmus. Verantwortlich hierfür ist die Trägheit der Endolymphe, die nur mit zeitlicher Verzögerung der Drehbewegung folgt, wodurch die Cupula abgelenkt und die Haarzellen stimuliert werden. Die rotatorische Prüfung ermöglicht eine Beurteilung der Kooperation zwischen den beiden peripheren Systemen untereinander, sowie zwischen dem peripheren und dem zentralen Vestibularsystem.

➤ **Video-Okulographie**

Die Video-Okulographie ist eine nicht-invasive Methode zur dynamischen Registrierung der Augenbewegungen in den drei Freiheitsgraden. Dem Patienten wird eine lichtausschließende Maske aufgesetzt. Mittels Infrarotlicht entsteht ein Augenbild, welches auf dem Videomonitor beobachtet und zu Dokumentationszwecken aufgezeichnet werden kann. Durch Übertragung des okulären Videosignals in eine VOG-Analysestation werden neben dem Pupillendurchmesser vertikale und horizontale Augenbewegungen registriert und auf dem Bildschirm dargestellt. Dieses Verfahren ermöglicht dem Behandler nicht nur einen qualitativen Einblick in den Krankheitsverlauf, sondern auch eine quantitative Analyse des spontanen oder kalorischen Nystagmus.

### III. Geschichte des Morbus Menière

#### 1. Der Namensgeber



**Abb. 10: Prosper Menière.**

Dr. Olaf Michel (1998). Morbus Menière und verwandte Gleichgewichtsstörungen. ©Thieme Verlag

Prosper Menière wurde am 18. Juni 1799, in Angers (Frankreich), als drittes von vier Kindern geboren. Seine Eltern waren Kaufleute. Noch während seines Medizinstudiums zog er 1819 nach Paris. Im Jahre 1838 wurde der Arzt zum Leiter am Institut für Taubstumme ernannt, wo er bis zu seinem Lebensende erfolgreich tätig war. In der Zeitschrift „Gazette médicale“ wurde im Jahre 1861 zum ersten Mal von seiner Entdeckung berichtet:

Der französische Arzt beschrieb das heute nach ihm benannte Leiden schon damals als eine Erkrankung des Innenohrs. Bei mehreren Patienten konnte er nachweisen, dass nicht eine Gehirnblutung oder Epilepsie, wie bis dato angenommen, sondern eine Störung des Labyrinthes die Ursache für ihre teilweise jahrelangen Beschwerden waren. Die Symptome konnte er auf einen gemeinsamen Nenner bringen:

**Persistierende Ohrgeräusche, Hörminderung, Schwindel.**

Bei seinen Kollegen stieß er damals auf Ablehnung.

Am 7. Februar 1862, verstarb Prosper Menière an einer Lungenentzündung.

## 2. Stadien des Morbus Menière

Der Therapieansatz richtet sich nach der Schwere des Leidens (Jahnke K, 1994).

Man unterscheidet vier Stadien, wobei eine zeitlich korrekte Abfolge nicht obligatorisch ist. Stadien können übersprungen werden; auch kann der Patient in einem Stadium verharren.

- **Stadium 1:** fluktuierendes Hörvermögen. Das Hörvermögen kann sich nach einem Schwindelanfall komplett regenerieren.
- **Stadium 2:** Vertigo und fluktuierendes Hörvermögen, das sich spontan bessert, aber ohne Therapie nicht vollständig regeneriert.
- **Stadium 3:** deutliche Hörminderung ohne Fluktuation, weitere Schwindelanfälle.
- **Stadium 4:** ausgebrannter M. Menière

Den **Hörverlust** unterteilt die American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery (AAO-HNS) folgendermaßen:

- **1. Leichte Schwerhörigkeit:** Hörverlust <30 dB
- **2. Mittelgradige Schwerhörigkeit:** Hörverlust 30-60 dB
- **3. Hochgradige Schwerhörigkeit:** Hörverlust 60-90 dB
- **4. An Taubheit grenzende Schwerhörigkeit:** Hörverlust >90 dB

Laut den AAO-HNS-Leitlinien von 1995 gelten für den Morbus Menière folgende diagnostischen Kriterien:

- **1. Bewiesene Menière-Erkrankung:**
  - Histopathologische Bestätigung des Endolymphhydrops.
- **2. Sichere Menière-Erkrankung:**
  - o Zwei oder mehr Schwindelattacken von 20 Minuten Dauer oder länger
  - o Audiometrisch nachgewiesene Hörminderung bei mindestens einer Untersuchung
  - o Tinnitus oder Ohrdruck im betroffenen Ohr
  - o Andere Ursache klinisch ausgeschlossen

- **3. Wahrscheinliche Menière-Erkrankung:**
  - o Eine Schwindelattacke von 20 Minuten Dauer oder länger
  - o Audiometrisch nachgewiesene Hörminderung bei mindestens einer Untersuchung
  - o Tinnitus oder Ohrdruck im betroffenen Ohr
  - o Andere Ursachen klinisch ausgeschlossen
- **4. Mögliche Menière-Erkrankung:**
  - o Vereinzelte Schwindelattacke wie oben ohne dokumentierten Hörverlust
  - o Innenohrschwerhörigkeit, fluktuierend oder konstant mit Gleichgewichtsstörungen, aber ohne klare Schwindelattacken
  - o Andere Ursachen klinisch ausgeschlossen

## **IV. Morbus Menière – Stand der Forschung**

### **1. Pathogenese/ Ursachenforschung**

Der Morbus Menière ist eine Erkrankung des Hör- und Gleichgewichtsorganes unklarer Genese. Einige Faktoren konnten jedoch als sehr wahrscheinliche Auslöser eingestuft werden.

Äußere Einflüsse wie Otosklerose, Traumata, Entzündungen, Autoimmundefekte, endokrinologische Störungen treffen auf angeborene oder erworbene innere Einflüsse. Aus diesem Zusammentreffen resultiert ein multifaktorieller Komplex, der die Grundlage für den M. Menière bilden kann.

#### **a) Endolymphatischer Hydrops**

Als weltweit anerkannt und gesichert gilt (seit 1938), dass ein Endolymphhydrops das Endglied dieser multifaktoriellen Kette ist, wobei zu beachten ist, dass nicht jeder endolymphatische Hydrops sich weiterentwickelt und sich klinisch als M. Menière manifestiert (Cureoglu S et al, 2004). Der Grund für diesen Hydrops ist eine

Dysfunktion der Produktion (eine Hyperproduktion kann nicht ausgeschlossen werden) bzw. Resorption der Endolymphe, hervorgerufen durch eine Resorptionsstörung im Saccus und Ductus endolymphaticus (Mancini F, Catalani et al, 2002). Morphologisch wurden eine Ausweitung des Endolymphraumes und eine Verklebung bzw. Fibrose des Saccus endolymphaticus nachgewiesen. Durch die Fibrosierung kann die Endolymphe nur begrenzt rückresorbiert werden, wodurch die Osmolarität steigt und ein Hydrops entsteht; die Ionenkonzentration in der Endolymphe und der osmotische Druck im Endolymphraum nehmen kontinuierlich zu. Man geht davon aus, dass der endolymphatische Labyrinthhydrops zu einem weiteren Druckanstieg im Endolymphraum und zum Vorwölben der Reissner Membran in die Scala vestibuli führt (Hallpike et al, 1938). Dies führt möglicherweise zu periodischen Rupturen der Reissner Membran und zum konsekutivem Kollaps des Endolymphraumes. Die hierdurch hervorgerufene Vermischung der kaliumreichen Endolymphe mit der natriumreichen Perilymphe provoziert eine Kaliumintoxikation der Sinneszellen und somit eine Dauerdepolarisation der afferenten Hörnervenfasern. Es kommt zum Schwindel (Gleich O et al., 2008). Eine Atrophie des Corti-Organs und die Degeneration vorwiegend apikaler Cochleaabschnitte sind nicht selten die Folge. Ob sich die unterschiedliche Dauer der Schwindelattacken, deren Häufigkeit und die Dauer der anfallsfreien Intervalle eindeutig den Rupturen der labyrinthären Membranen zuschreiben lässt, ist noch unklar. Der plötzliche Drehschwindel ist anfänglich mit einem Reiznystagmus zur betroffenen Seite vergesellschaftet, der im Verlauf der Attacke von einem Ausfallnystagmus zur Gegenseite abgelöst wird.

Im Tierversuch konnten Kimura et al. (1983) den Zusammenhang zwischen einer Störung des Saccus endolymphaticus bzw. einer Veränderung von Resorptions- und Sekretionsprozessen der Endo- bzw. Perilymphe und dem endolymphatischen Hydrops nachweisen.

Eine Störung des Flüssigkeitsaustausches zwischen Perilymphe und Liquor cerebrospinalis sollte ebenfalls als Ursache für den Endolymphhydrops in Betracht gezogen werden (Konradsson et al, 2000)

### **b) Histopathologie am Os temporale**

Patienten mit einseitigem M. Menière scheinen nicht nur im ipsilateralen Ohr, sondern auch im kontralateralen Labyrinth signifikant mehr defizitäre Anteile aufzuweisen als Gesunde.

Anhand mehrerer Studien (Kariya S. et al, 2007) konnte bei den erkrankten Probanden, im Gegensatz zur gesunden Vergleichsgruppe, histologisch eine signifikant höhere Zahl abnormer Befunde im kontralateralen Ohr nachgewiesen werden. Der Verlust der inneren und äußeren Haarzellen, sowie der cochleären Nervenzellen war in allen Testreihen signifikant erhöht, die Stria vascularis war stark atrophisch und extrem degeneriert.

Weitere Vergleiche erfolgten an Schnitten von Menière-Patienten, Patienten mit Presbyakusis, mit Endolymphhydrops aber ohne Menière und an diesbezüglich Gesunden. Die Ergebnisse deuten an, dass permanente Schwankungen der Hörschwelle nicht auf einen Verlust der Ganglienzellen, sondern auf die Degeneration der Sinneszellen zurückzuführen ist (Vasama JP et al., 1999).

### **c) Kationenkanalrezeptor**

Eine Gewebeprobe aus dem Saccus endolymphaticus einer Ratte wurde bezüglich des Kationenkanalrezeptors TRPV4 untersucht.

Der TRPV4 wurde hauptsächlich in den apikalen Membranabschnitten mitochondrienreicher Zellen nachgewiesen. Nachdem dieser Rezeptor ebenfalls im Saccus endolymphaticus von Patienten mit einem vestibulären Schwannom bzw. mit M. Menière beobachtet wurde, stellt sich die Frage welche Rolle dieser Osmorezeptor für die Flüssigkeitsregulation beim Menschen spielt (Kumagami H. et al., 2009).

### **d) Aquaporine, Typ 2-Vasopressinrezeptoren, Stress**

Takeda T et al. (2009) unterstrichen in ihren Untersuchungen die bedeutende Rolle der Aquaporine. Seit Entdeckung dieser Wasserkanäle steht fest, dass sie für die Gleichgewichtsregulation der Innenohrflüssigkeit entscheidend sind. Proteine oder m-RNAs der Aquaporine (AQP 1,2,3,4,5,6,7,9) wurden im Innenohr nachgewiesen.

Viele dieser Wasserkanäle sowie der Vasopressin Rezeptor Typ 2 befinden sich hauptsächlich in der Stria vascularis und im Endolymphsack.

Das Arginin-Vasopressin-AQP 2-System, das für die Wasserregulation verantwortlich ist, wirkt im Innenohr auf die gleiche Weise wie in der Niere. Ein Ausfall dieses Systems führt zu den oben erwähnten endolymphatischen Sekretions-, und Resorptionsstörungen. Aquaporine bieten einen weiteren Ansatzpunkt für die Therapie des M. Menière. Eine Erhöhung der Konzentration des Vasopressin-Typ 2-Rezeptors könnte auch stressbedingt sein, wodurch eine weitere Verknüpfung zwischen Stress und M. Menière geschaffen wäre. Bis zur endgültigen Klärung dieser Vermutung sind noch viele weitere experimentelle und klinische Studien notwendig (Kitahara T. et al, 2008).

Obwohl es weitestgehend bekannt ist, dass ein Zusammenhang zwischen M. Menière-Attacken und Stress besteht, gab es bisher noch keinerlei wissenschaftliche Belege.

Es stellte sich die Frage, ob der Nachweis des Thermo-Schock 70k Da Proteins 1A auf Platz 190 der regulatorischen Region HSPA1A ein Beweis für das Zusammenwirken zwischen M. Menière und Stress als Auslöser ist. Es wird vermutet, dass dieses Thermo-Schock-Protein eine potenzielle Bedeutung für den menschlichen Alterungsprozess hat. Das HSPA1A-Protein ist ein stressinduziertes Chaperon. Bei Fruchtfliegen wirkt es scheinbar lebensverlängernd. Fest steht, dass Patienten mit M. Menière häufiger das 190C-Allel besitzen als ihre Kontrollgruppe (Kawaguchi S. et al., 2008).

#### **e) M. Menière und Migräne**

Die teilweise beobachtete familiäre Häufung von episodischem Schwindel, Migräne und erwiesenem M. Menière generell unter engen Verwandten, vor allem aber bei eineiigen Zwillingen, wirft die Frage auf, ob es eine erblich bedingte Komponente gibt. Die Ausprägung des Hörverlustes, der Schwindelanfälle und der migräne-assoziierten Kopfschmerzen unterstehen dabei individuellen Schwankungen.

Untersucht wurden sechs verschiedene Menière-Patienten und die dazugehörigen, insgesamt 57 Familienmitglieder. Alle sechs Patienten litten sowohl an M. Menière als auch an Migräne. Bei 41 Prozent der Verwandten konnte eine Grad-II-Störung

bezüglich der Migräne diagnostiziert werden; darunter 50 Prozent mit Aura, weitere 5 Prozent wiesen eine typische Aura auf, jedoch ohne Kopfschmerzen. 27 Prozent der Familienmitglieder hatten sich wiederholende, spontane Schwindelanfälle. In drei Familien gab es jeweils ein Zwillingsspaar, darunter zwei monozygote Paare und ein dizygoten Paar. Je ein Zwilling litt an M. Menière und Migräne, wohingegen sein Zwillingsspartner an Migräne und episodischem Schwindel ohne Einschränkung des Hörorganes erkrankt war. Man kann daraus durchaus schlussfolgern, dass es eine erbliche Komponente bei dem Migräne-Menièr-Syndrom gibt. Hörminderung, Schwindel und die migränebedingten Kopfschmerzen weisen in ihrer Ausprägung individuell unterschiedliche Schwankungen auf (Cha YH et al., 2008).

Das Thema „Migräne und M. Menière - zwei unterschiedliche Erkrankungen mit häufig sehr ähnlichem Erscheinungsbild“ war auch Grundlage einer anderen, zehn Jahre dauernden retrospektiven Studie. Mit einem Ergebnis von 32 Prozent vs. 5 Prozent zeigte sich, dass bei M. Menière-Patienten der Anteil derer, die an Migräne leiden, signifikant höher ist als das Äquivalent bei Nicht-Menièr-Patienten, was einen Zusammenhang zwischen diesen beiden Erkrankungen vermuten lässt. Allerdings bedarf es weiterer molekular-, und genetischbasierter Studien um dieses Phänomen gänzlich aufzudecken (Ibekwe TS et al., 2008).

#### **f) M. Menière als virale Neuropathie**

Nachdem bei acht Patienten mit unilateralem M. Menière post mortem Abschnitte der Temporalknochen untersucht wurden, stellte man in elf Knochen morphologisch einen signifikanten Verlust vestibulärer Ganglienzellen fest, sowohl in den Ohren mit Endolymphhydrops als auch in denen ohne Endolymphhydrops. Die vestibulären Ganglienzellen eines Patienten zeigten unter dem Transmissionselektronenmikroskop in Transportvesikeln eingeschlossene virale Partikel. Bei 73 von 86 Patienten mit vestibulärer Neuronitis und bei 32 von 35 Patienten mit M. Menière, konnte der Schwindel durch eine antivirale Therapie kontrolliert werden. Diese im Januar 2009 von Gacek RR veröffentlichten morphologischen und klinischen Befunde stützen die Theorie, dass der M. Menière zu den viral bedingten Neuropathien gezählt werden könnte. Allerdings basieren diese Ergebnisse nicht auf einer randomisierten Studie.

### **g) Immunopathologie**

Ein weiterer Diskussionspunkt ist das scheinbar gehäufte Auftreten von M. Menière und Allergien sowie eine autoimmunologische Beteiligung der Pathogenese. Untersucht wurden Patienten mit M. Menière, Patienten mit anderen otologischen Erkrankungen und diesbezüglich Gesunde. Unter den Patienten mit M. Menière gab es einen höheren Allergikeranteil als in den Vergleichsgruppen. Außerdem war der im Blut nachgewiesene Anteil am Immunkomplex CD4 und anderer Komponenten des Immunsystems bei den Menière-Patienten sehr viel höher als in den anderen Gruppen (Derebery MJ et al., 2007). Bei einigen therapieresistenten Patienten wurden außerdem Antikörper gegen Strukturen des Ganglion vestibulare nachgewiesen, was eine immunologische Mitbeteiligung vermuten lässt.

## **2. Leitsymptome**

Differentialdiagnostisches Kriterium ist die **Symptomentrias** mit **paroxysmalem Drehschwindel, fluktuierender Hörminderung im Tieftonbereich** und **Tinnitus**.

Die Drehschwindelattacken beschränken sich auf einen Zeitraum von mehreren Minuten bis vierundzwanzig Stunden, können sich allerdings mehrmals täglich wiederholen. Dieser plötzliche, oft ohne Vorboten auftretende Schwindel wird für gewöhnlich begleitet von starker Übelkeit, eventuell auch Erbrechen.

Zu Beginn der Erkrankung erholt sich das Hörorgan wieder nach einer überstandenen Attacke. Mit zunehmender Häufung der Anfälle kommt es jedoch durch die wiederholte Kaliumintoxikation und der damit verbundenen Behinderung der mechanoelektrischen Übertragung, zur irreversiblen Schädigung der cochleären Anteile. Dies kann zum totalen Hörverlust führen. Das Völlegefühl im Ohr wird vom Patienten so empfunden als hätte er einen Wattebausch im Gehörgang. Meistens ist der Tinnitus im niederfrequenten Bereich lokalisiert. Die Abstände zwischen den einzelnen Attacken sind sehr variabel. Es sind Fälle bekannt, in denen die Patienten bis zu 15 Jahre symptomfrei lebten, bevor sie plötzlich wieder ein Anfall erlebte.

Zu der Symptomentrias kann sich ein horizontaler und/ oder ein rotatorischer Spontannystagmus gesellen. Vermehrt wird im Verlauf der kalorischen Prüfung auch eine Untererregbarkeit des ipsilateralen Labyrinthes beobachtet.

In langen Krankheitsverläufen kommt es in ca. 20 Prozent der Fälle zusätzlich zu einer Erkrankung des anderen Ohres.

### 3. Diagnostik

Das **Tonschwellenaudiogramm** zeigt das typische Bild einer tiefenbetonten cochleären Schwerhörigkeit mit positivem Rekrutment.

Durch den Kopfschütteltest („Head-shaking test“) unter der **Frenzelbrille**, kann der Behandler unter direkter Sicht, einen Spontan- bzw. Provokationsnystagmus feststellen. Der Patient wird angehalten geradeaus, nach rechts, links, oben, unten zu blicken. Beim Spontannystagmus, der meist Zeichen für eine Störung des Innenohrgleichgewichtsorgans ist, zeigt der Nystagmus (schnelle Komponente der Augenbewegung) weg von der kranken Seite. Ist der Nystagmus zentral bedingt und kompensiert, erkennt man den Spontannystagmus nicht. Durch Kopfschütteln kann dennoch ein Nystagmus provoziert werden.

Bei der **kalorischen Prüfung** sind die peripheren Gleichgewichtsorgane in der Regel un- oder untererregbar.

Um dieses weite Krankheitsbild „Schwindel“ als Morbus Menière einschränken zu können, hat die **American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery**, im Jahre 1995 die schon erwähnten, international anerkannten Kriterien für eine bewiesene, sichere, wahrscheinliche und mögliche Menière-Erkrankung festgelegt.

Mittels der **brain stem electric response audiometry (BERA)** wird die Funktionsfähigkeit des Hörnerven gemessen und aufgezeichnet. Je nach Latenz

zwischen Reizeintritt (Cochlea) und Reizantwort (Hirnstamm), kann die Verdachtsdiagnose Akustikusneurinom bestärkt oder ausgeschlossen werden.

Die **Magnetresonanztomographie (MRT)** zeigt in verschiedenen Ebenen die anatomischen Verhältnisse der ausgewählten Region und ist das einzige Verfahren zum sicheren Ausschluss eines Akustikusneurinoms.

#### **4. Psycho-soziale Auswirkungen**

Bedingt durch die Unvorhersehbarkeit der Schwindelattacken an sich, sowie auch ihrer Intensität, Dauer und Häufigkeit werden die Patienten in ihrem alltäglichen Leben und ihrer Arbeitsfähigkeit nachhaltig stark eingeschränkt.

Nach der Liste der gutachterlich wichtigen Gesundheitsstörungen, werden beim Morbus Menière monatlich mehrmals auftretende, schwere Anfälle mit einer Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) bis zu 50 % bewertet (Kaschke et al, 1990; Franzen A, 2001).

Es kommt vermehrt zum Rückzug aus dem sozialen Leben, um unerwartete Attacken in der Öffentlichkeit zu vermeiden. Vereinsamung, Unsicherheit und Angstzustände bestimmen oft das alltägliche Leben.

Ein bekanntes Beispiel ist der Maler Vincent van Gogh, der ebenfalls an Morbus Menière litt und dies zu einer Zeit, als der Zusammenhang zum Innenohr und damit die symptomatische Therapie noch nicht etabliert waren. Sein Leidensdruck, seine Hilflosigkeit und das Unverständnis aus seinem Umfeld waren so groß, dass er sich in letzter Not sein erkranktes rechtes Ohr abschnitt.



**Abb. 11: Vincent van Gogh.**

Dr. Olaf Michel (1998). Morbus Menière und verwandte Gleichgewichtsstörungen. ©Thieme Verlag

Da die Patienten oft jahrelang diesen als lebensbedrohlich empfundenen Menièreattacken ausgesetzt sind, fällt es ihnen oft objektiv sehr schwer zu beurteilen, ob sich eine Besserung einstellt oder nicht, da ständig eine latente Unsicherheit bleibt. Der Patient gewinnt nicht selten den Eindruck nicht auf die Therapie anzusprechen. Andererseits ist die unstillbare Hoffnung auf Besserung bzw. Heilung eine Erklärung für den deutlichen Placeboeffekt bei der Behandlung des Morbus Menière. Hieraus erklärt sich der auffällige Zusammenhang zwischen Symptomatik und psychogenen Faktoren.

## **5. Sonderformen des Morbus Menière**

- Lermoyez-Syndrom  
Bei dieser Form kommt es während der Schwindelattacke zu einer Verbesserung des Hörvermögens.
- Monosymptomatische Krankheitsbilder des Morbus Menière (vor allem im Anfangsstadium).

## 6. Differentialdiagnosen

### a) **Benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel**

Bei dieser Erkrankung tritt wenige Sekunden nach dem Hinlegen oder Drehen ein starker, sekundendauernder Drehschwindel mit Nystagmus auf. Nach Drehung auf die andere Seite oder Aufsetzen, wiederholt sich der Drehschwindel, aber diesmal in die entgegengesetzte Richtung. Eine wiederholte Lageänderung wird nicht mehr von Vertigo begleitet. Auch das Hörorgan bleibt von eventuellen Störungen verschont. Hintergrund des benignen Lagerungsschwindels mit rotierendem Nystagmus ist die Verlagerung der utriculären und sacculären Otolithen in die Ampulle des hinteren Bogenganges. Bei konsequent durchgeführtem Lagerungstraining hat dieses Krankheitsbild eine gute Prognose.

### b) **Basiläre Migräne**

Hier liegt u.a. eine Funktionsstörung der Propriozeptoren vor, die Schwindel, Nystagmus und eine schmerzhafte Einschränkung der Kopfbewegung zur Folge hat. Symptome sind Photophobie, Kopfschmerzen. Eine Ischämie in verschiedenen Hirnarealen können außerdem zu Schwindel, Tinnitus, Sehstörungen, sowie Taubheitsgefühl in Gesicht und Fingern führen.

Die medikamentöse Therapie der Migräne beginnt schon mit der **Prophylaxe**:

Medikamente der ersten Wahl sind die Betablocker Metoprolol und Propranolol, die Antiepileptika Valproinsäure und Topiramid, sowie der Kalzium-Antagonist Flunarizin, der hier als einziger Vertreter seiner Substanzklasse in Frage kommt.

Medikamente der zweiten Wahl sind Amitriptylin, Venlafaxin, Naproxen, Acetylsalicylsäure. Idealerweise sollte diese Therapieform durch **nicht-medikamentöse**, verhaltenstherapeutische Verfahren wie z.B. progressive Muskelrelaxation ergänzt werden.

Die Medikation **während eines Anfalls**, hängt von dessen Intensität ab.

Bei leichten bis mittelschweren Anfällen empfiehlt sich die Einnahme von Analgetika und NSAR (ASS, Paracetamol, Ibuprofen, Diclofenac, Naproxen).

Schwere Anfälle erfordern den Einsatz von Triptan-Wirkstoffen zur direkten Bekämpfung der Schmerzursache im Kopf.

**c) Akustikusneurinom**

Da bei diesem Tumor durch Schädigung des N. vestibularis und durch Druckwirkung auf den N. cochlearis der gleiche Symptomentrias wie beim Morbus Menière auftritt, muss diese Erkrankung z.B. durch MRT ausgeschlossen werden.

**d) Perilymphfistel**

Eine traumatisch bedingte Ruptur des runden Fensters oder des Ringbandes der Steigbügelfestplatte verursachen einen Perilymphabfluss. Der Patient klagt über plötzliche Ohrenscherzen mit einer anschließenden fluktuierenden Schallempfindungsschwerhörigkeit, begleitet von Tinnitus und Schwindel.

**7. Therapiemöglichkeiten**

Bis dato sind alle Therapieformen palliativer und nicht kurativer Natur, was auch auf die unklare Genese des Morbus Menière zurückzuführen ist. Des Weiteren ist es bisher noch nicht gelungen die Erkrankung in ihrem Gesamtbild zu therapieren, sondern nur symptomspezifisch.

Trotzdem kann bei über 85 Prozent der Patienten zumindest eine Linderung der Symptomatik erreicht werden. Dies geschieht entweder durch Änderungen im alltäglichen Leben, medikamentös, durch minimalinvasive oder destruktiv-chirurgische Eingriffe (Sajjadi H et al., 2008).

In den meisten Fällen lässt sich Bettruhe oder zumindest eine den Anfall kurzzeitig überdauernde Ruhephase nicht umgehen.

**a) Medikamentös**

Behandlung einer **akuten Schwindelattacke**

- Es werden **Antivertiginosa** (z.B. Diphenhydrazin), Antiemetika (z.B. Metoclopramid) und **Sedativa** (z.B. Triflupromazin, Diazepam) i.v. oder rektal verabreicht.

Dies führt zu einer Milderung der Angst und zu einer Besserung des

Allgemeinzustandes, v.a. durch Reduzierung von Übelkeit und Erbrechen. Zusätzlich kann zur Verbesserung der Symptome 0,5mg Atropin verabreicht werden.

- Durch eine Infusionstherapie mit **HES (Hydroxyethylstärke)** in Kombination mit durchblutungsfördernden Medikamenten kommt es vermutlich zu einer Verbesserung der Durchblutung des Saccus endolymphaticus, folglich auch zu einer Verbesserung der Resorption der Endolymphe.
- **Mannitol** ist ein osmotisch wirkendes Entwässerungsmittel. Als weitere Infusionstherapie wird dieses Osmodiuretikum in Verbindung mit Glukokortikoiden empfohlen.
- **Kortikosteroide** werden von der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde (DGHNO) im akuten Menièreanfall empfohlen, allerdings kann der Erfolg einer Dauertherapie durch die aktuelle Datenlage nicht belegt werden.

#### **Langfristige (prophylaktische) Behandlung**

- Das Histaminderivat **Betahistin** (Aequamen®, Vasomotal®) erwies sich in zwei Doppelblindstudien, bezüglich ihrer Wirksamkeit auf Häufigkeit und Intensität der Schwindelattacken, den Diuretika überlegen (Petermann et al, 1982; Haid, 1988). Jedoch ist eine kürzliche Cochrane-Metaanalyse zu dem Ergebnis gekommen, dass die Wirksamkeit nicht nachgewiesen ist. Es wird in Deutschland am häufigsten eingesetzt. Derzeit wird die Wirksamkeit in einer groß angelegten Multicenter-Studie in Deutschland überprüft.
- Bei Bedarf kann zum Betahistin zusätzlich ein kaliumsparendes Diuretikum (Dytide H®) verabreicht werden.
- Als **Anfallsprophylaxe** soll die alleinige Gabe von **Diuretika** (Triamteren plus Hydrochlorthiazid) nachweislich die Schwindelattacken vermindern. Dies wurde anhand einer Doppelblindstudie mit cross-over-design belegt (van Deelen et al, 1986).

- In den USA werden häufig eine **Salzrestriktion** sowie **Diuretika (HCT)** empfohlen.

## b) **Chirurgisch**

Sind die Schwindelattacken konservativ nicht zu beherrschen, steht als ultimativer Schritt die invasive Intervention zur Verfügung.

- **Paukendrainage**

Der meist ambulante Eingriff erfolgt unter Lokalanästhesie. Unter dem Operationsmikroskop wird eine ca. 1-2mm große Stichinzision des Trommelfells durchgeführt. Es kommt zur Eröffnung der Paukenhöhle und somit zur Belüftung des Mittelohres. Um einen Wiederverschluss zu verhindern, wird ein ca. 3mm großes Kunststoff- oder Titanröhrchen in die Schnittstelle platziert. In einer Kurz- und Langzeit-Follow-up-Studie (Sugawara K et al, 2003) wurde sieben Patienten ein Paukenröhrchen in das erkrankte Ohr gesetzt. Ziel war es die postoperative Veränderung bezüglich Vertigo und Hörminderung zu untersuchen. 24 Monate (Kurzzeit-Follow-up) nach dem Eingriff war der Schwindel in fünf Fällen gut, in einem Fall teilweise und im anderen Fall nur unwesentlich beherrschbar. Die Kontrolle nach 42 Monaten (Langzeit-Follow-up) ergab in vier Fällen einen gut und in drei Fällen einen teilweise beherrschbaren Schwindel. Der Grad der Behinderung korrelierte mit der Beherrschbarkeit des Schwindels. Auf das Hörvermögen hatte diese Therapie keinen Einfluss.

Fazit: Eine genaue Erklärung über die Wirkungsweise des Paukenröhrchens bleibt aus, der Therapieeffekt ist begrenzt. Nichtsdestotrotz ist die Paukendrainage zumindest für einige Patienten eine Therapieoption. Das Verfahren ist leicht zu handhaben und liefert auf oft einen kurzfristigen Effekt zur Reduktion eines persistierenden Schwindels sowie eines Ohrvöllegefühls.

- **Saccotomie**

Ausgangspunkt der zu dieser Therapieform führte, ist die anatomische Lage des Saccus endolymphaticus.

Dieser liegt eingebettet im Knochen hinter dem Ohr. Steigt der Druck kann sich sein Wasserreservoir durch die knöcherne Einbettung nicht ausdehnen. Durch die Saccotomie, also die Befreiung des Saccus endolymphaticus aus seiner knöchernen Schale, soll ein **Druckausgleich**, eine Verbesserung seiner Durchblutung und somit seiner Funktion erreicht werden.

Über Risiko und Nutzen dieses Eingriffs ist man in Fachkreisen allerdings sehr geteilter Meinung, zumal einige Daten für einen starken Placebo-Effekt des Verfahrens sprechen (Thomsen et al, 1984).

➤ **Neurektomie**

Im inneren Gehörgang werden transtemporal selektiv die Nn. vestibulares durchtrennt. Gleichzeitig kann das Ganglion vestibulare entfernt werden. Ziel dieser Behandlungsmethode soll sein, durch Durchschneidung der Gleichgewichtsnerven ein **Sistieren der Schwindelanfälle** herbeizuführen. Da der Endolymphhydrops, also auch die Druckerhöhung persistieren, hält auch die mechanische Überstimulation der Hörnervenfasern an. Diese Methode hat keinen Einfluss auf das Hörvermögen, dafür anscheinend eine hohe Erfolgsrate bezüglich der Kontrolle des Vertigo (Sajjadi H et al., 2008). Folglich eignet sich dieses Verfahren für Patienten mit relativ gutem Hörvermögen, bei denen eine andere Therapie erfolglos war. Auch zur Neurektomie gibt es keine einheitliche Meinung hinsichtlich Indikation und Effizienz, und die operationsbedingten Risiken (z.B. Hörverlust) sind der Grund, dass dieses Verfahren als „Ultima ratio“ gilt.

➤ **Gentamicintherapie**

Aminoglykosidantibiotika wie z.B. das Gentamicin zeichnen sich durch ihre hohe Ototoxizität aus.

Im Gegensatz zu den beiden oben erwähnten Therapieoptionen ist diese in Deutschland weit verbreitet und anerkannt. In verschiedenen Kliniken, so auch im Klinikum Großhadern, hat sich ihre Anwendung seit langem bewährt.

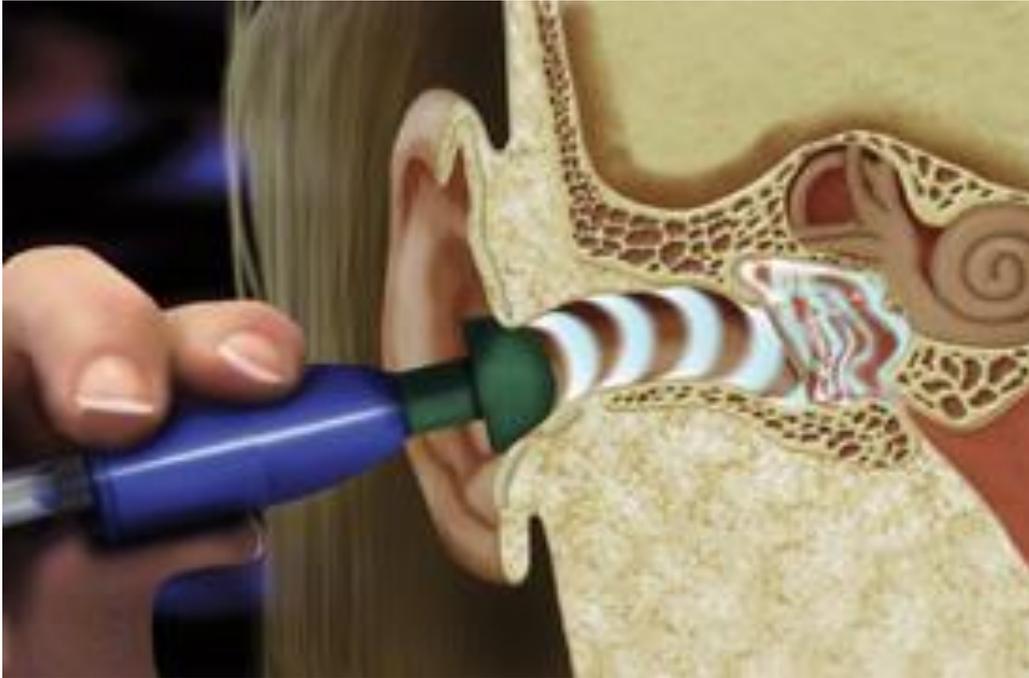
Die minimale Gentamicinapplikation zielt darauf ab, die vestibulären Haarzellen **zu zerstören** und durch Ausschaltung des Labyrinthes einem therapieresistenten Morbus Menière entgegenzuwirken. Unter Lokalanästhesie wird die Parazentese durchgeführt. Nach anschließender Paukendrainage werden im einwöchigen Abstand bis zu dreimal je 12mg Gentamicin transtympanal appliziert. Die hierdurch erreichte Ausschaltung labyrinthärer Sinneszellen, führt zur **effektiven Beherrschung des Schwindels** (Erfolgsrate 90%) (Steenerson RL et al., 2008). Trotz zunehmender Optimierung dieses Verfahrens, kann es vereinzelt zu unerwünschten Nebenwirkungen, wie Zunahme der Hörminderung und der Ohrgeräusche, kommen. Dies erklärt sich dadurch, dass das Gentamicin auch auf die kochleären Haarzellen toxisch wirkt. Außerdem ist diese Methode nicht beidseits anwendbar, da dies zum klinischen Bild einer bilateralen Vestibulopathie führen würde.

#### c) **Mikrodruckpumpentherapie – Meniett™**

Inspiriert durch die individuell unterschiedlichen Reaktionen auf Druckänderungen bei Flugreisen oder anderen geographischen Höhenveränderungen, versuchte man seit Anfang der 70er Jahre iatrogen provozierte Druckveränderungen therapeutisch zu nutzen. Noch war unklar durch welche Art der Druckveränderung bzw. durch welches Muster der Druckübertragung die Symptome gelindert bzw. verstärkt wurden. So wendete man bei den Behandlungen an Mensch und Tier sowohl hyper- als auch hypobaren Druck an.

In den späten 80ern entwickelte B. Densert ein neues Gerät, Meniett™.

Es handelt sich um einen tragbaren Mikrodruckgenerator, der komplexe intermittierende Druckimpulse zwischen 0,4 und 1,2 kPa erzeugt. Diese werden bei einer Frequenz von 6 Hz mittels eines Schlauches zum Mittelohr weitergeleitet. Dem Schlauch sitzt ein Ohrstöpsel (in fünf verschiedenen Größen erhältlich) auf, der den Gehörgang nach Außen abdichtet.



**Abb. 12: Meniett™-Pumpe - Weiterleitung der Druckimpulse ins Innenohr.** ©Medtronic Xomed, Inc./ Medtronic ENT (2008)

Dieser Mikrodruckpumpenbehandlung geht eine unter Lokalanästhesie vorgenommene Parazentese mit anschließender Paukendrainage voran.

Nach Einlage des Paukenröhrchens kann der Druck ins Innenohr fortgeleitet werden. Auch hier ist der Mechanismus zwischen den Druckänderungen und den physiologischen Vorgängen im Labyrinth noch unklar. Es besteht die Möglichkeit, dass durch die Druckänderungen Reflexe ausgelöst werden, welche die Endolymph- oder Hormonproduktion im Saccus endolymphaticus beeinflussen (Densert et al, 1997; Sakikawa et al, 1997; Dornhoffer et al, 2002).

Die Meniett™-Pumpe (Medtronic ENT, Jacksonville, FL, USA) scheint in den USA die am meisten verordnete Therapieform unter den invasiven Behandlungsmöglichkeiten zu sein (Peterson WM et al, 2007).

In klinischen, randomisierten, placebo-kontrollierten Doppelblind-Studien wurde ein signifikant positiver Effekt nach der Therapie mit der Niederdruckpumpe nachgewiesen. Man vermutet, dass die Weiterleitung der Druckänderungen ans Innenohr den Abfluss von Endolymphflüssigkeit in den Endolymphsack induziert, wodurch wiederum der Endolymphhydrops reduziert wird (Thomsen JC et al, 2005,

2006). Schon nach zweiwöchiger Anwendung konnten die Autoren bei der Verum-Gruppe im Gegensatz zur Placebo-Gruppe, sowohl eine durchschnittliche Hörverbesserung von maximal 5 dB bei 1000 Hz als auch, anhand der „Visuellen Analogskala“ (VAS), eine Verbesserung der Schwindelsymptomatik nachweisen. Auch Gates et al (2004) stellten schon nach einer Behandlungsdauer von vier Monaten eine deutliche Besserung des Schwindels sowie einen Anstieg der Leistungsfähigkeit im alltäglichen Leben fest; eine Verbesserung des Hörvermögens konnten sie allerdings nicht bestätigen.

In einer retrospektiven Analyse (Mattox DE et al, 2008) wurden Erkrankte zwei und drei Jahre nach Beginn der Meniett™-Therapie untersucht. Nach erfolgloser medikamentöser Therapie zwischen Februar 2002 und April 2004, war für diese Patienten der chirurgische Eingriff ursprünglich die letzte Behandlungsmöglichkeit. Die Anwendung der Meniett™-Pumpe stellte eine Alternative dar. Das Zwei-Jahres-Follow-up ergab:

52 Prozent (von 21 auswertbaren Patienten) verwendeten die Pumpe weiterhin und hatten so ihre Schwindelanfälle erfolgreich unter Kontrolle. Neunzehn Prozent waren nach einem Jahr symptomfrei und hatten die Pumpentherapie abgesetzt. Neunundzwanzig Prozent konstatierten keinerlei Wirkung bezüglich ihrer Symptomatik und beendeten die Therapie in den ersten drei Monaten. Im Drei-Jahres-Follow-up waren 63 Prozent (von 19 auswertbaren Patienten) entweder völlig symptomfrei oder verwendeten die Pumpe weiter. Es zeigten sich keinerlei Komplikationen. Bei den meisten Patienten, die keinen Nutzen aus der Meniett™ ziehen konnten, stellte sich dies schon sehr früh heraus.

Weitere Studien belegen den erfolgreichen Einsatz der Meniett™-Pumpe, vor allem als Alternative zur bzw. vor der chirurgisch-destruktiven Intervention (Liu F et al, 2007; Barbara M et al, 2007; Gates GA et al, 2005, 2006). Es gilt jedoch zu beachten, dass die Anwendung der Pumpe einen späteren destruktiven Eingriff nicht zwangsläufig ausschließt. (Gates GA et al, 2005).

Auch bei der Meniett™-Therapie sind die Wissenschaftler noch nicht einer Meinung.

In einer Studie an Patienten im Stadium zwei und drei nach der AAO-HNS, wurden diese bei der Erstvorstellung, vor der Paukendrainage, vor Beginn der Pumpe, direkt im Anschluss nach der Therapie und ein Monat nach Absetzen der Pumpe untersucht. Bei den insgesamt 32 Patienten konnten keine signifikanten Veränderungen der Innenohrfunktion beobachtet werden (Stokroos R et al, 2006).

Boudewyns AN et al (2005) verzeichneten ihrerseits keine signifikante Verbesserung; allerdings bezog sich dies auf das Hörvermögen, den Tinnitus und die Selbsteinschätzung der Leistungsfähigkeit. Nach erfolgloser medikamentöser Behandlung wurden zwölf therapieresistente Patienten zwei Monate lang mit der Pumpe therapiert und noch bis zu durchschnittlich 37 Monate danach medizinisch betreut. Zwei Erkrankte brachen die Behandlung nach einem Monat wegen anhaltender schwerer Schwindelanfälle ab. Bei den übrigen zehn zeigte sich ein signifikanter Rückgang der Schwindelanfälle von zehn auf drei Anfälle im Monat. Nach einem Jahr wollten lediglich zwei Patienten die Meniett™-Therapie fortsetzen. Bei sechs von den zwölf Untersuchten erfolgte anschließend ein destruktiv-operativer Eingriff.

Selbst wenn auch mit dieser Therapieform der Morbus Menière in seinem Gesamtbild noch nicht beherrschbar ist, spricht doch eines für diese Option:

Diese Methode ist minimal-invasiv, nichtdestruktiv und sicher.

Der Langzeiteffekt in bezug auf die Beherrschbarkeit des Schwindels liegt bei über 80 Prozent. Die Patientenakzeptanz ist hoch (Gates GA 2005). Bei der Niederdruckpumpentherapie konnten keinerlei Nebenwirkungen festgestellt werden.

Im Jahr 2000 wurde die Meniett™ von der amerikanischen Überwachungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) freigegeben.

Bei kritischer Betrachtung der vorliegenden publizierten Daten liegt allerdings nur eine Studie (Gates et al 2006) mit zufriedenstellendem kontrolliertem Design und ausreichender Patientenzahl sowie follow-up vor.

## **V. Studienaufbau und Zielsetzung der Arbeit**

Bei dieser randomisierten, klinisch-wissenschaftlichen, placebo-kontrollierten Doppelblindstudie wurden 74 Patienten nach schriftlicher Einverständniserklärung eingeschlossen. Die Studie wurde von der Ethikkommission der LMU befürwortet.

### **1. Informationen zum Gerät**

Der Meniett™-Niederdruckgenerator, hergestellt von der Firma Medtronic (USA), wird schon seit mehreren Jahren in den USA und in Europa kommerziell vertrieben. Es handelt sich um ein 154mm x 115mm x 51mm großes und 690 Gramm (inkl. Akku) schweres Gerät. Der Druckimpulsbereich liegt zwischen 0 bis 1,4kPa. Die Betriebstemperatur beträgt 15° bis 35°C. Die Lagertemperatur sollte –20°C nicht unter- und +60°C nicht überschreiten. Das Meniett™ erfüllt die Anforderungen der EG-Richtlinien für medizinische Geräte 93/42/EEC, Klasse IIB. Es entspricht dem Sicherheitsstandard EN 60 601-1 Standard für medizinische Elektrogeräte in Europa.

Der Lieferumfang beinhaltet:

- Niederdruckpulsgenerator
- Ohrenstöpsel in drei verschiedenen Größen
- Ohrenstöpselanschluss
- Netzteil
- Akku
- Tragetasche
- Gebrauchsanweisung (mehrsprachig)



**Abb. 13: Die Meniett™.** ©The Ménière's Society. United Kingdom. St. Anthony's Hospital.

Das Gerät ist handlich, leicht zu bedienen und zu pflegen. Unterschiedliche Symbole sowie blinkende oder aufleuchtende Anzeigen informieren den Patienten über den korrekten bzw. gestörten Verlauf der Behandlung und was der Patient ggf. selbst korrigieren kann bzw. muss.

## **2. Patientenkollektiv**

Voraussetzung ist die gesicherte Diagnose entsprechend der Definition eines Morbus Menière laut AAO-HNS (American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery).

### **a) Einschlusskriterien**

- mindestens 18 Jahre
- zwei oder mehr Drehschwindelattacken von mehreren Minuten Dauer ohne Bewusstseinsverlust
- acht oder mehr Drehschwindelattacken von mehreren Minuten Dauer innerhalb der letzten zwölf Monate
- mindestens zwei Drehschwindelattacken in den letzten 8 Wochen
- ipsilateraler Tinnitus oder Völlegefühl

- mindestens einmalig dokumentierte Hörminderung
- durch MRT gesicherter Ausschluss eines Kleinhirnbrückenwinkeltumors oder einer anderen intrakraniellen Erkrankung
- vormaliger medikamentöser Therapieversuch mit Betahistin (3 x 24 mg) über mindestens drei Monate

**b) Ausschlusskriterien**

- vorangegangene operative Eingriffe am Innenohr
- vorangegangene ototoxische Behandlung, z.B. mit Gentamicin
- Verdacht auf perilymphatische Fistel
- beidseitiger Morbus Menière
- jegliche andere Art von Innen- oder Mittelohrerkrankungen
- Hinweis auf eine retrokochleäre oder zentrale Gleichgewichtsstörung
- Erkrankungen, die eine systemische Therapie mit Glucocorticoiden, Vasodilatoren oder Diuretika erfordern

**3. Studiendesign**

Es werden 74 Patienten, welche die Einschlusskriterien erfüllen, in die Studie aufgenommen. Diese wurden aus der HNO-Poliklinik (Großhadern, Innenstadt) sowie durch Aktenrecherche rekrutiert. Nach eingehender Aufklärung der Patienten über den Studienverlauf werden diese durch ihre schriftliche Zustimmung in das Protokoll aufgenommen.

Jeder Patient durchläuft einen Zyklus von sieben Visiten mit jeweils vierwöchigem Intervall (=28 Tage). Visite 1 ist die Einschlussuntersuchung. Visite 2-7 beinhaltet

**a) Audiometrie**

- Tonaudiogramm
- Sprachaudiogramm

- b) Patientenbefragung anhand eines Zwischenerhebungsbogens (s. Anhang)
- **Grad der Leistungsfähigkeit (Functional level scale 1-6)**  
Der Patient markiert die Aussage (1-6), die seine **allgemeine Leistungsfähigkeit** am besten beschreibt.
  - **Leidensdruck**  
Zusammengesetzt aus drei Einzelskalen, wird die Schwere des Schwindels, der Schwerhörigkeit und des Tinnitus ermittelt.  
Durch Markierung auf der jeweils dazugehörigen **visuellen Analogskala** à zehn Zentimeter (0= harmlos bis 10= nicht auszuhalten) ordnet der Patient den Grad seines Leidensdruckes ein.

Seitens der Klinik wird für jeden Patienten jede Visite auf einem vorgefertigten Studienprotokoll mit Datum und den durchgeführten Untersuchungen erfasst.

- **Visite 1: Einschlussuntersuchung.**  
Die übliche Diagnostik zur Diagnosestellung erfolgt. Die Aufklärung und Einwilligungserklärung werden durchgeführt. Ausgabe eines Schwindelkalenders (Schwindeltagebuch)
- **Visite 2: Paukendrainage**
- **Visite 3: Ausgabe der Meniett™-Pumpe**
- **Visite 4-6: 1.-3. Zwischenuntersuchung**
- **Visite 7: Abschlussuntersuchung, Rückgabe der Pumpe, Entblindung**

Zur täglichen Dokumentierung der Schwindelsymptome wird zu Beginn jedem Patienten ein Schwindelkalender (s. Anhang) ausgehändigt, den er zuhause ausfüllt und zu jeder Visite mitbringt. Aus zwei Listen kann der Betreffende täglich die jeweils zutreffendste Aussage zum Grad seines **Schwindels** sowie zur Ausübung seiner **Aktivitäten** auswählen und die dazugehörigen Nummerncodes (0-4) eintragen.

Zwischen Januar 2005 und Februar 2009 wurden die Patienten in die Studie eingeschlossen. Unmittelbar vor Behandlungsbeginn erfolgt eine einfache Randomisierung in eine Placebo- und eine Verum-Gruppe. Da es sich um eine Doppelblindstudie handelt, werden alle beteiligten Personen, d.h. die Patienten, Ärzte und alle anderen miteinbezogenen Mitarbeiter diesbezüglich verblindet.

Verum- und Placeboggerät produzieren gleichklingende Geräusche und sind bei der Anwendung nicht zu unterscheiden. Während die Verum-Pumpe intermittierende komplexe Druckimpulse bis zu 20 cm Wassersäule erzeugt, produziert die Placebo-Pumpe abgesehen von einem leichten Druckanstieg auf 2 cm Wassersäule keinerlei Druckimpulse. Bei Aushändigung wird der Studienteilnehmer (ggf. auch die Begleitperson) eingehend in deren Bedienung geschult.

Teilnehmern der Placebogruppe wird nach der Entblindung für die gleiche Behandlungsdauer die Anwendung einer Verum-Pumpe außerhalb der Studie ermöglicht.

Die vorangegangene medikamentöse Therapie mit Betahistin wird während der Studie unverändert beibehalten.

#### **4. Untersuchungsmethoden**

##### **a) Audiometrie**

In Tonaudiogrammen werden die Knochen- und Luftleitung im Tieftonbereich bei 250 Hz, 500 Hz und 1 kHz, im Hochtonbereich bei 2 kHz und 4kHz erfasst. Diese graphische Darstellung des Hörvermögens gibt nicht nur Auskunft über den Grad der Schwerhörigkeit, sondern auch über den Frequenzbereich in dem sich der Hörverlust abspielt.

Der Hörverlust für Zahlen bei 50dB, der Diskriminationsverlust für einsilbige Wörter, sowie das Sprachverständnis bei 60, 80, 100dB werden mit Hilfe des Freiburger Sprachaudiogramms ermittelt.

Besonders vor der Parazentese ist die Impedanz-Screening-Untersuchung mit Tympanometrie von Bedeutung, zum Ausschluss etwaiger Mittelohrerkrankungen. Es versteht sich von selbst, dass diese Untersuchung nach erfolgter Paukendrainage nur noch zur Sicherstellung der Durchlässigkeit des Paukenröhrchens und nicht mehr zur Messung der Trommelfellcompliance durchgeführt wird.

## b) Symptome

Anhand von Fragebögen beurteilt der Patient selbständig in vierwöchigen Abständen seine allgemeine Leistungsfähigkeit sowie den Grad seines Leidensdruckes. Darüber hinaus dokumentiert er zu Hause täglich in einem hierfür entwickelten Schwindelkalender die Schwere seines Schwindels und die Einschätzung seiner funktionellen Beeinträchtigung.

### ➤ Fragebögen

Auf einer Skala von 1-6 der functional level scale (gemäß der allgemein akzeptierten Richtlinien der AAO-HNS) wählt der Patient die Aussage, die am ehesten seine **allgemeine Leistungsfähigkeit** in dem Zeitraum bis zur Visite beschreibt. 1= uneingeschränkte Aktivität, 6= ich bin behindert  
Drei visuelle Analogskalen (VAS) à je zehn Zentimeter dienen der Quantifizierung des **Leidensdruckes** durch Bewertung der Symptome **Vertigo, Schwerhörigkeit** und **Tinnitus**. Die Schwere jedes der drei Symptome wird auf der dazugehörigen Skala ausgedrückt. Angefangen bei 0= harmlos bis 10= nicht auszuhalten.

### ➤ Schwindelkalender

Für **jeden Tag** notiert der Patient zu Hause den passenden Nummerncode zwischen 0-4. Die linke Spalte steht für die Stärke der Schwindelattacke, die rechte für den Grad der momentanen Einschränkung seiner Aktivität.  
0= kein Schwindel/ keine Aktivitätseinschränkung, bis  
4= schlimmster Schwindelanfall/ ganztägig im Bett bleiben müssen

## 5. Behandlungsablauf mit Meniett™

Es wurden Patienten aus der HNO-Poliklinik (Innenstadt, Großhadern) rekrutiert.

Nach Aufklärung und Einverständniserklärung wurden die Studienteilnehmer gemäß der Kriterien in die Studie eingeschlossen.

Zu jeder Sitzung wurde dem betreuenden Klinikpersonal der mitgebrachte und bis dato ausgefüllte Schwindelkalender zur Anfertigung einer Kopie vorgelegt. Im Anschluss an die Paukendrainage erhielten die Betroffenen diesbezüglich nochmals

genaue Anweisungen über die zu treffenden Vorsichtsmaßnahmen. Bei der Aushändigung der Meniett™-Pumpe erfolgte für die Anwender eine individuelle Schulung zu ihrer Handhabung und Pflege. Die häusliche Eigenbehandlung erfolgt dreimal täglich für je fünf Minuten. Um die Druckdurchlässigkeit des Paukenröhrchens zu überprüfen, vollzieht der Patient vor jeder Anwendung ein Valsalva- und Toynbee-Manöver. Nach Einnahme einer bequemen Körperhaltung muss der Kopf während der gesamten Behandlungsdauer in aufrechter Position verbleiben. Anschließend wird der Schlauch mit dem passenden Ohrenstöpsel in den Gehörgang eingeführt und so positioniert, dass dieser luftdicht verschlossen ist. Für den Behandlungserfolg ist es wichtig die Lage des Ohrenstöpsels bis zum Ende der Sitzung nicht mehr zu verändern. Die Warmlaufzeit beginnt mit dem Einschalten der Pumpe und dauert ca. 30 Sekunden. Gleichzeitig führt das Gerät eine Leckprüfung durch. Über eine Anzeige erfährt der Anwender ob der Gehörgang luftdicht verschlossen ist oder ob die Lage des Stöpsels justiert werden muss. Ist der Sitz korrekt, signalisiert eine weitere Anzeige den Behandlungsbeginn. Es werden je drei Zyklen à 60 Sekunden durchlaufen, die jeweils durch ein Intervall von 40 Sekunden voneinander getrennt sind. Im Mittelohr baut sich ein niederfrequenter Druckimpuls von 20 cm Wassersäule auf, der sich auf das Innenohr fortpflanzt und hier dem pathologischen Überdruck entgegenwirkt. Der Spitzendruck von 20 cm Wassersäule entspricht einem Untertauchen von 20 cm ins Wasser. Diese Druckimpulse sind schwach (physiologische Druckveränderung z.B. durch Niesen ist viel stärker!) und für den Patienten völlig schmerzlos. Nach Beendigung der Sitzung wird der Ohrenstöpsel entfernt und das Gerät ausgeschaltet. Die Reinigung des Ohrenstöpsels samt Anschluss erfolgt mit Wasser und einem milden Reinigungsmittel. Schlauch und Gerät werden lediglich mit einem feuchten Tuch abgewischt. Liegt ein technischer Fehler vor, wird dies durch LED-Signale angezeigt.

## **6. Datenerfassung und -auswertung**

Jedem Patienten wurde eine ID-Nummer in arabischen Ziffern zugeordnet. Nach Abschluss der Studienphase wurden die Daten anonymisiert in Excel-Tabellen

erfasst. Die Analyse erfolgte mit der Software SPSS. Verglichen wurden die Verum- und die Placebogruppe bezüglich ihrer Unterschiede zwischen den prätherapeutischen und den posttherapeutischen Werten (d.h. vor Therapiebeginn und nach Therapieende) für die Variablen:

- aus dem Schwindelkalender (Schwindelscore, Aktivitätsscore, schwindelfreie Tage, definitive Schwindeltage, arbeitsunfähige Tage),
- aus den Zwischenerhebungsbögen (Leistungsfähigkeit, Visuelle Analogskala für Schwindel/ Hörverlust/ Tinnitus),
- aus der Reintonaudiometrie (Hörpegel bei 250 Hz, 500 Hz, sowie 1 kHz),
- aus der Sprachaudiometrie (Hörverlust, Diskriminationsverlust, Sprachverständnis bei 60 dB/ 80 dB/ 100 dB)

Die Daten wurden mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov Tests auf Normalverteilung überprüft. Über den Levene-Test erfolgte die Analyse der Daten auf ihre Varianzhomogenität. Anhand der gewonnenen Häufigkeitsberichte wurden Mittelwert, Median, Standardfehler des Mittelwertes, Perzentilwerte bei 25, 50, 75 Prozent, Varianz, Standardabweichung, Spannweite, Minimum und Maximum ermittelt. Die Irrtumswahrscheinlichkeit  $\alpha$  wurde auf 5 % (d.h.  $p \leq 0,05$ ) festgelegt. Die nicht normalverteilten Variablen wurden über den nicht-parametrischen Mann-Whitney-U Test, die normalverteilten Daten über den parametrischen T-Test analysiert. Der jeweilige Signifikanzwert  $p$  wurde für die dazugehörige Variable automatisch berechnet. Nach erfolgter Analyse der Tests wurde ermittelt, ob ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen als zufällig oder als signifikant einzustufen sei. Untersucht wurden die Nullhypothese  $H_0$  und die Alternativhypothese  $H_1$ .

*$H_0$ : Es besteht für den Therapieeffekt kein Unterschied zwischen der Verum- und der Placebogruppe.*

*$H_1$ : Es besteht für den Therapieeffekt ein Unterschied zwischen der Verum- und der Placebogruppe.*

Die analysierten Variablen wurden tabellarisch zusammengefasst und graphisch dargestellt.

## VI. Ergebnisse

### 1. Schwindelscore

Die Überprüfung der Daten mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test ergab, dass die Schwindelscore-Daten (VS) nicht normalverteilt sind. Daraus resultiert die Anwendung des nichtparametrischen Mann-Whitney U Tests. Das Signifikanzniveau lag bei  $p = 0,05$ . Die Unterschiede zwischen den Werten aus beiden Gruppen sind signifikant. Dies wird bestätigt durch  $p \leq \alpha$ ; folglich wird die Nullhypothese abgelehnt. Die Verumgruppe zeigt nach der Therapie bezüglich des Schwindelscores signifikant bessere Ergebnisse als die Placebogruppe. In der Verumgruppe ergab das arithmetische Mittel eine Differenz von 6,50 Punkten zwischen prä- und posttherapeutischem Wert, in der Placebogruppe lag die Differenz lediglich bei 1,19 Punkten. In Zusammenhang mit der Grafik untermauern diese Daten die Alternativhypothese H1 (siehe Tab.1 und Abb.14).

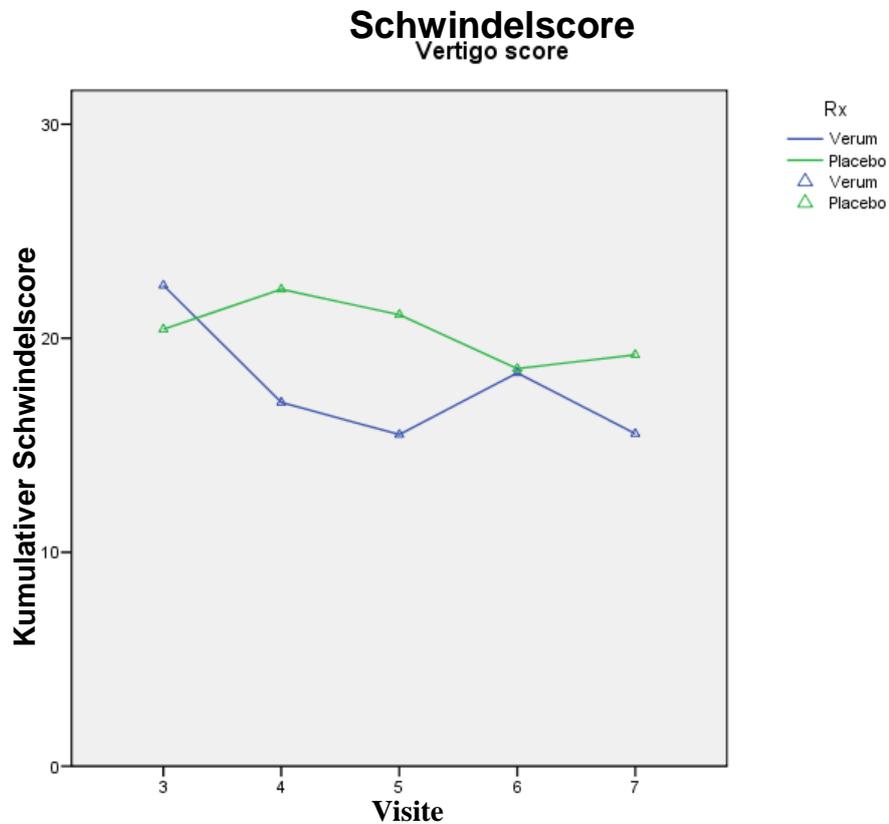


Abb. 14: Durchschnittlicher kumulativer Schwindelscore während der Therapiephase

## 2. Definitive Schwindeltage

Die Überprüfung der Daten mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test ergab, dass die definitiven Schwindeltage (DVD) nicht normalverteilt sind. Daraus resultiert die Anwendung des nichtparametrischen Mann-Whitney U Tests. Das Signifikanzniveau lag bei  $p = 0,102$ . Die Unterschiede zwischen den Werten aus beiden Gruppen sind nicht signifikant. Dies wird bestätigt durch  $p > \alpha$ ; folglich wird die Nullhypothese beibehalten. Die Verumgruppe zeigt nach der Therapie bezüglich der definitiven Schwindeltage keine signifikant besseren Ergebnisse als die Placebogruppe. In der Verumgruppe ergab das arithmetische Mittel eine Differenz von 2,42 Punkten zwischen prä- und posttherapeutischem Wert, in der Placebogruppe lag die Differenz bei 0,42 Punkten. In Zusammenhang mit der Grafik untermauern diese Daten die Nullhypothese  $H_0$  (siehe Tab.1 und Abb.15).

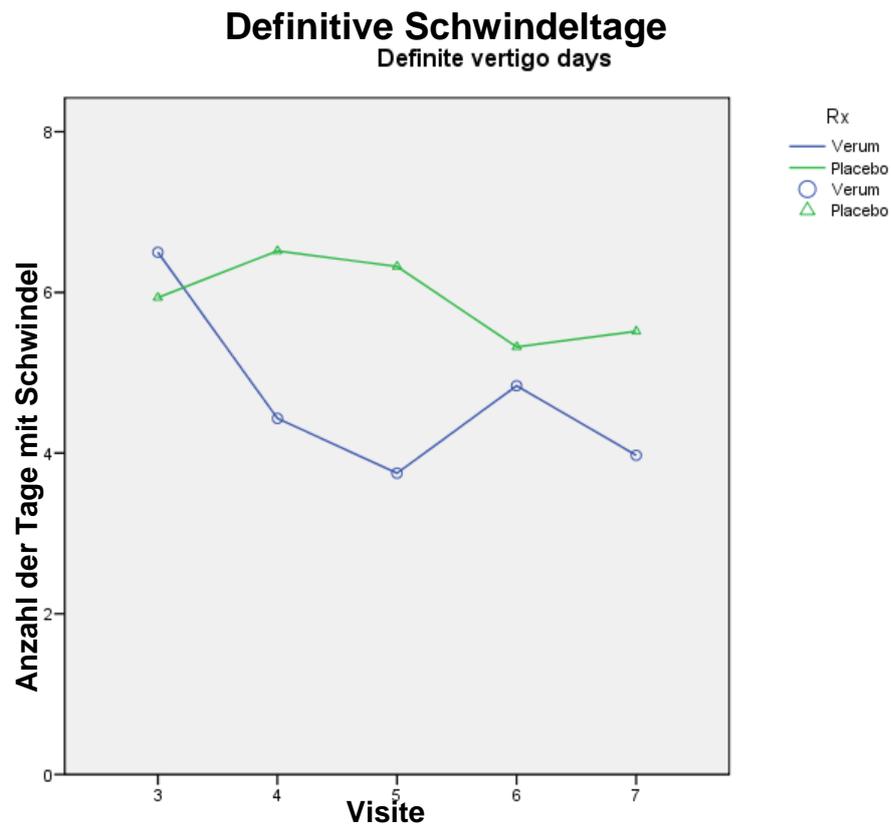


Abb.15: Anzahl der Tage mit Schwindel während der Therapiephase

### 3. Aktivitätsscore

Die Überprüfung der Daten mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test ergab, dass die Aktivitätsscore-Daten (AS) nicht normalverteilt sind. Daraus resultiert die Anwendung des nichtparametrischen Mann-Whitney U Tests. Das Signifikanzniveau lag bei  $p = 0,078$ . Die Unterschiede zwischen den Werten aus beiden Gruppen sind nicht signifikant. Dies wird bestätigt durch  $p > \alpha$ ; folglich wird die Nullhypothese beibehalten. In der Verumgruppe ergab das arithmetische Mittel eine Differenz von 10,19 Punkten zwischen prä- und posttherapeutischem Wert, in der Placebogruppe lag die Differenz bei 4,45 Punkten. In Zusammenhang mit der Grafik untermauern diese Daten die Nullhypothese  $H_0$  (siehe Tab.1 und Abb.16).

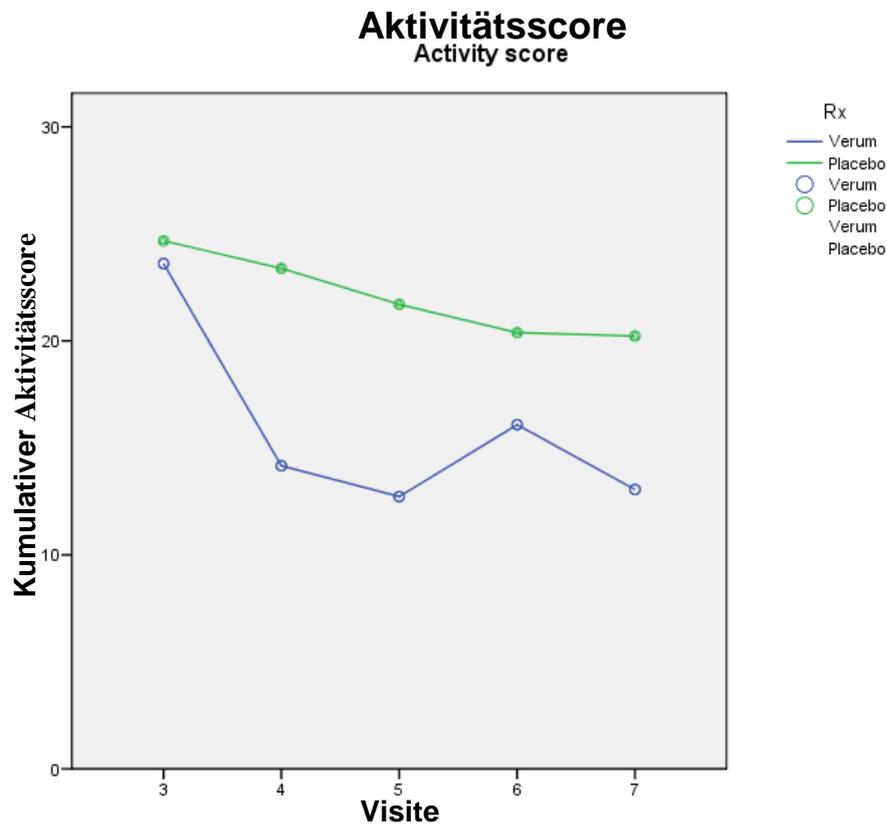


Abb.16: Durchschnittlicher kumulativer Aktivitätsscore während der Therapiephase

#### 4. Krankheitstage

Die Überprüfung der Daten mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test ergab, dass die arbeitsunfähigen Tage = sick days (SD) nicht normalverteilt sind. Daraus resultiert die Anwendung des nichtparametrischen Mann-Whitney U Tests. Das Signifikanzniveau lag bei  $p = 0,041$ . Die Unterschiede zwischen den Werten aus beiden Gruppen sind signifikant. Dies wird bestätigt durch  $p < \alpha$ ; folglich wird die Nullhypothese abgelehnt. Die Verumgruppe zeigt nach der Therapie bezüglich der Anzahl der Krankheitstage signifikant bessere Ergebnisse als die Placebogruppe. In der Verumgruppe ergab das arithmetische Mittel eine Differenz von 2,31 Punkten zwischen prä- und posttherapeutischem Wert, in der Placebogruppe lag die Differenz lediglich bei -0,58 Punkten. In Zusammenhang mit der Grafik untermauern diese Daten die Alternativhypothese H1 (siehe Tab.1 und Abb.17).

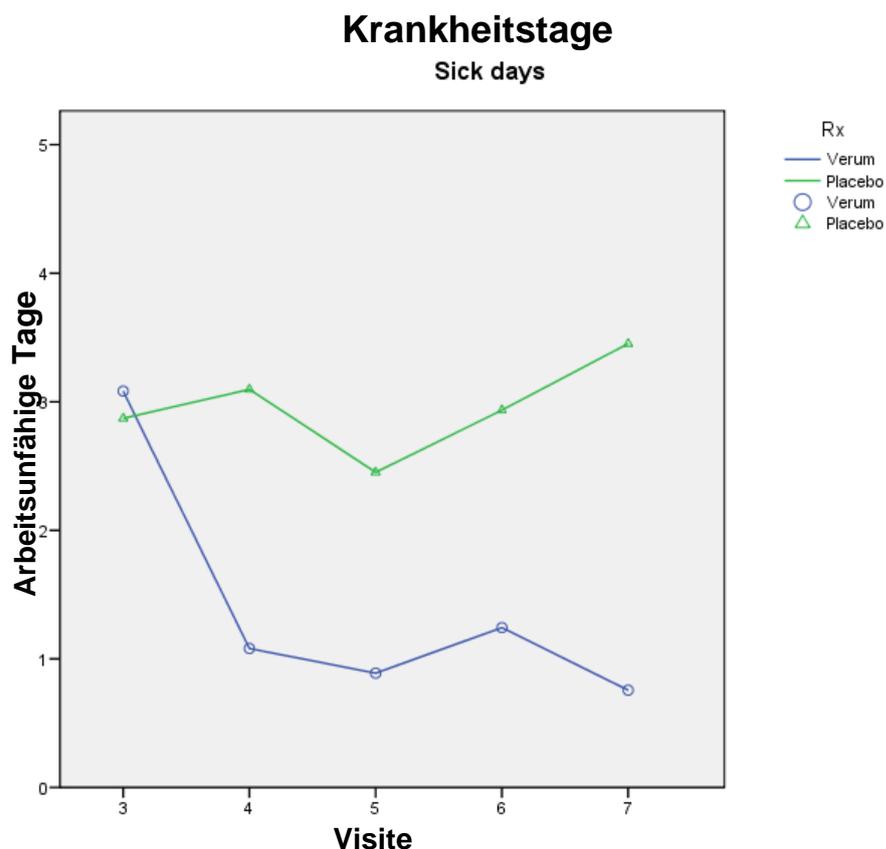


Abb.17: Anzahl der arbeitsunfähigen Tage während der Therapiephase

## 5. Schwindelfreie Tage

Die Überprüfung der Daten mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test ergab, dass die schwindelfreien Tage (VFD) nicht normalverteilt sind. Daraus resultiert die Anwendung des nichtparametrischen Mann-Whitney U Tests. Das Signifikanzniveau lag bei  $p = 0,362$ . Die Unterschiede zwischen den Werten aus beiden Gruppen sind nicht signifikant. Dies wird bestätigt durch  $p > \alpha$ ; folglich wird die Nullhypothese beibehalten. Die Verumgruppe zeigt nach der Therapie bezüglich der schwindelfreien Tage keine signifikant besseren Ergebnisse als die Placebogruppe. In der Verumgruppe ergab das arithmetische Mittel eine Differenz von -3,14 Punkten zwischen prä- und posttherapeutischem Wert, in der Placebogruppe lag die Differenz bei -2,10 Punkten. In Zusammenhang mit der Grafik untermauern diese Daten die Nullhypothese  $H_0$  (siehe Tab.1 und Abb.18).

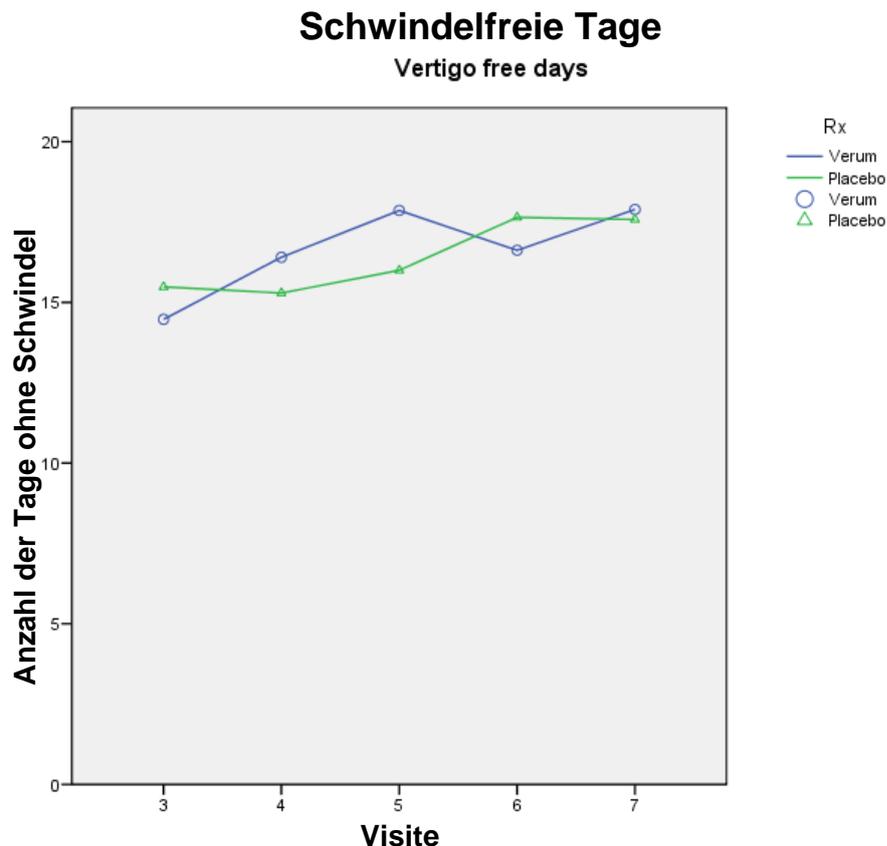


Abb.18: Anzahl der schwindelfreien Tage während der Therapiephase

## 6. Funktionsgrad

Die Überprüfung der Daten mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test ergab, dass die Daten der Functional Level Scale (FLS) nicht normalverteilt sind. Daraus resultiert die Anwendung des nichtparametrischen Mann-Whitney U Tests. Das Signifikanzniveau lag bei  $p = 0,281$ . Die Unterschiede zwischen den Werten aus beiden Gruppen sind nicht signifikant. Dies wird bestätigt durch  $p > \alpha$ ; folglich wird die Nullhypothese beibehalten. Die Verumgruppe zeigt nach der Therapie bezüglich der Leistungsfähigkeit keine signifikant besseren Ergebnisse als die Placebogruppe. In der Verumgruppe ergab das arithmetische Mittel eine Differenz von 0,86 Punkten zwischen prä- und posttherapeutischem Wert, in der Placebogruppe lag die Differenz bei 0,30 Punkten. In Zusammenhang mit der Grafik untermauern diese Daten die Nullhypothese  $H_0$  (siehe Tab.1 und Abb.19).

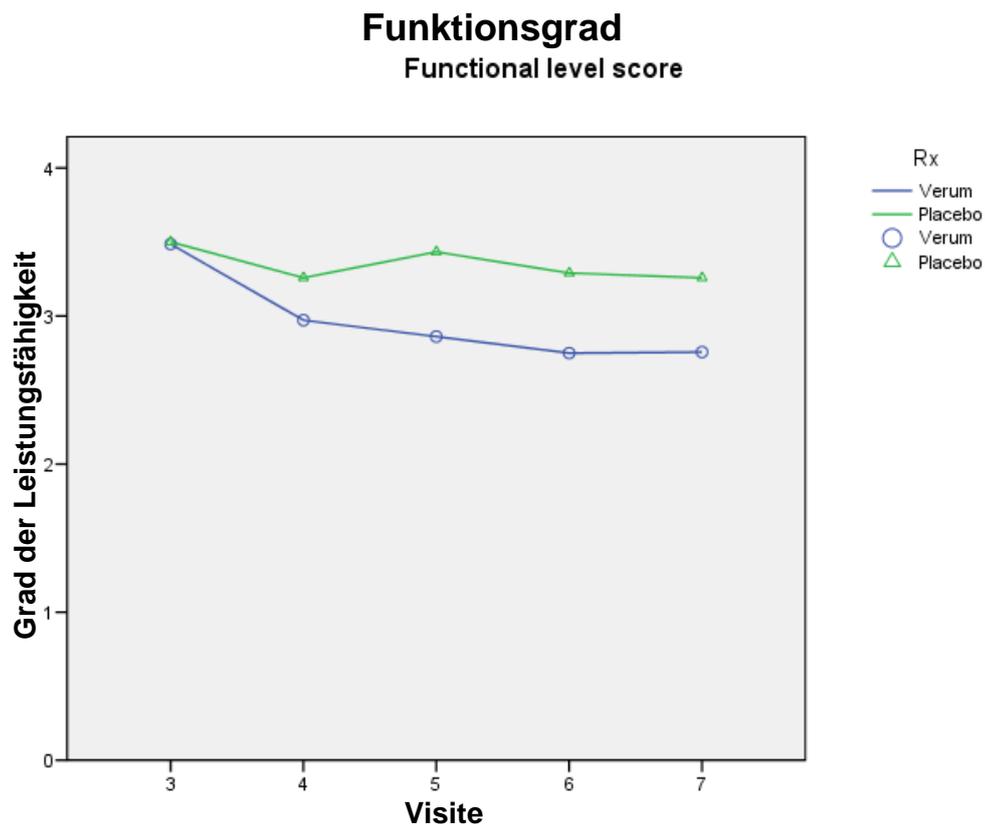


Abb.19: Leistungsfähigkeit während der Therapiephase

## 7. Schwindel – Visuelle Analogskala (VAS)

Die Überprüfung der Daten mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test ergab, dass die VAS für Schwindel nicht normalverteilt ist. Daraus resultiert die Anwendung des nichtparametrischen Mann-Whitney U Tests. Das Signifikanzniveau lag bei  $p = 0,431$ . Die Unterschiede zwischen den Werten aus beiden Gruppen sind nicht signifikant. Dies wird bestätigt durch  $p > \alpha$ ; folglich wird die Nullhypothese beibehalten. Die Verumgruppe zeigt nach der Therapie bezüglich der subjektiven Schwindelintensität keine signifikant besseren Ergebnisse als die Placebogruppe. In der Verumgruppe ergab das arithmetische Mittel eine Differenz von 0,97 Punkten zwischen prä- und posttherapeutischem Wert, in der Placebogruppe lag die Differenz bei 0,67 Punkten. In Zusammenhang mit der Grafik untermauern diese Daten die Nullhypothese  $H_0$  (siehe Tab.1 und Abb.20).

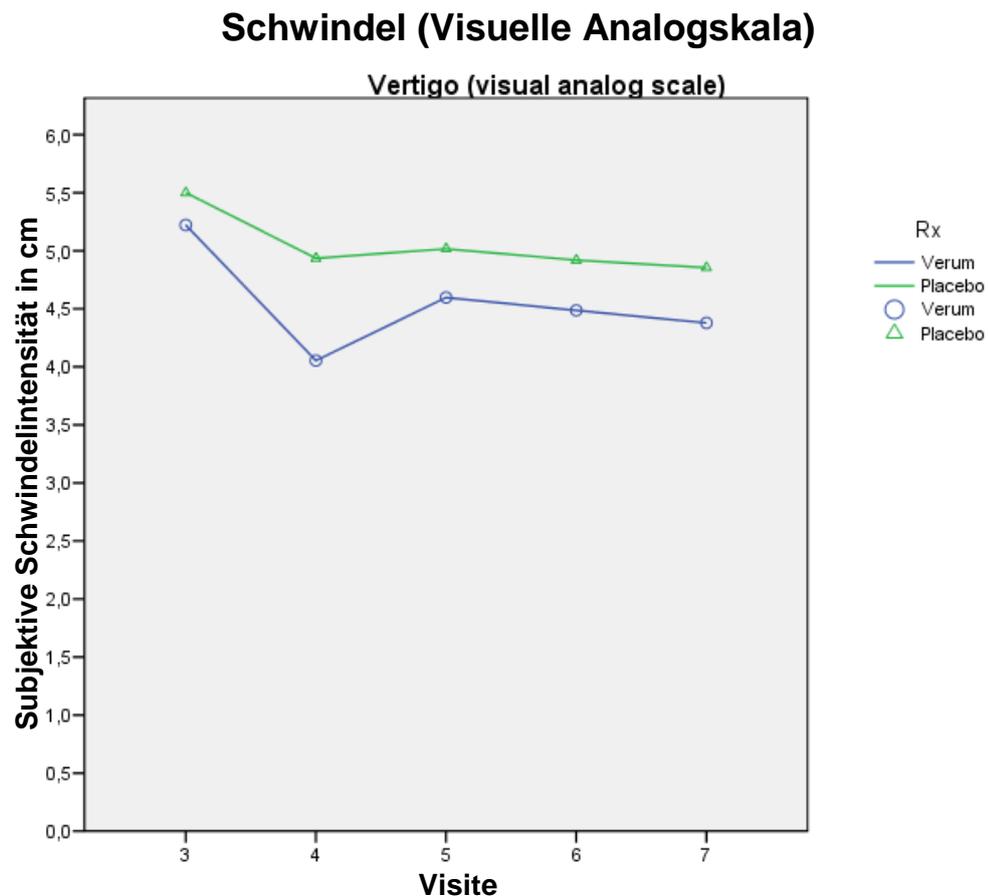


Abb.20: Schwindelintensität, gemessen in cm auf der VAS, während der Therapiephase

## 8. Hörverlust – Visuelle Analogskala (VAS)

Die Überprüfung der Daten mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test ergab, dass die VAS für Hörverlust nicht normalverteilt ist. Daraus resultiert die Anwendung des nichtparametrischen Mann-Whitney U Tests. Das Signifikanzniveau lag bei  $p = 0,676$ . Die Unterschiede zwischen den Werten aus beiden Gruppen sind nicht signifikant. Dies wird bestätigt durch  $p > \alpha$ ; folglich wird die Nullhypothese beibehalten. Die Verumgruppe zeigt nach der Therapie bezüglich des subjektiven Hörverlustes keine signifikant besseren Ergebnisse als die Placebogruppe.

In der Verumgruppe ergab das arithmetische Mittel eine Differenz von -0,26 Punkten zwischen prä- und posttherapeutischem Wert, in der Placebogruppe lag die Differenz bei 0,25 Punkten. In Zusammenhang mit der Grafik untermauern diese Daten die Nullhypothese  $H_0$  (siehe Tab.1 und Abb.21).

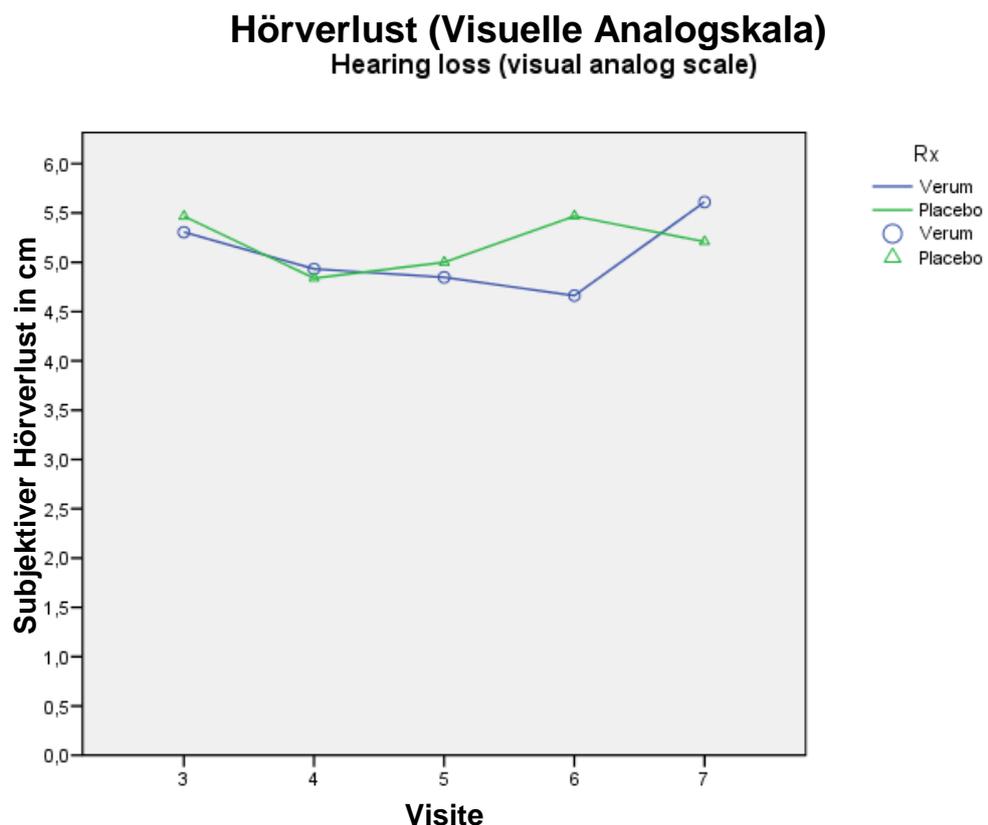


Abb.21: Hörverlust, gemessen in cm auf der VAS, während der Therapiephase

## 9. Tinnitus – Visuelle Analogskala (VAS)

Die Überprüfung der Daten mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test ergab, dass die VAS für Tinnitus nicht normalverteilt ist. Daraus resultiert die Anwendung des nichtparametrischen Mann-Whitney U Tests. Das Signifikanzniveau lag bei  $p = 0,786$ . Die Unterschiede zwischen den Werten aus beiden Gruppen sind nicht signifikant. Dies wird bestätigt durch  $p > \alpha$ ; folglich wird die Nullhypothese beibehalten. Die Verumgruppe zeigt nach der Therapie bezüglich der subjektiven Tinnitusintensität keine signifikant besseren Ergebnisse als die Placebogruppe.

In der Verumgruppe ergab das arithmetische Mittel eine Differenz von 0,36 Punkten zwischen prä- und posttherapeutischem Wert, in der Placebogruppe lag die Differenz bei 0,35 Punkten. In Zusammenhang mit der Grafik untermauern diese Daten die Nullhypothese  $H_0$  (siehe Tab.1 und Abb.22).

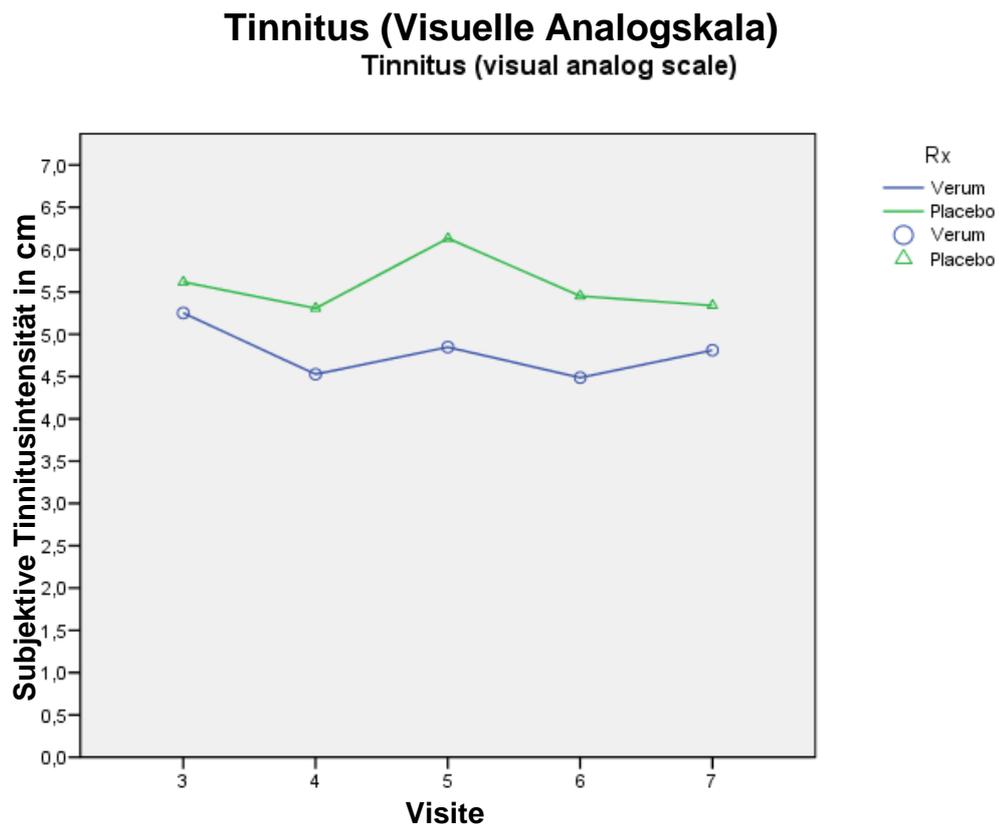


Abb.22: Tinnitus, gemessen in cm auf der VAS während der Therapiephase

## 10. Hörverlust

Die Überprüfung der Daten mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test ergab, dass die Daten des Tonschwellenmittelwertes normalverteilt sind. Daraus resultiert die Anwendung des parametrischen T-Tests. Das Signifikanzniveau lag bei  $p = 0.32$ . Die Unterschiede zwischen den Werten aus beiden Gruppen sind nicht signifikant; Dies wird bestätigt durch  $p > \alpha$ ; folglich wird die Nullhypothese beibehalten. Die Verumgruppe zeigt nach der Therapie bezüglich des Hörverlustes keine signifikant besseren Ergebnisse als die Placebogruppe.

In der Verumgruppe ergab das arithmetische Mittel eine Differenz von 3,91 dB zwischen prä- und posttherapeutischem Wert, in der Placebogruppe lag die Differenz bei 4,45 dB. In Zusammenhang mit der Grafik untermauern diese Daten die Nullhypothese  $H_0$  (siehe Tab.1 und Abb.23).

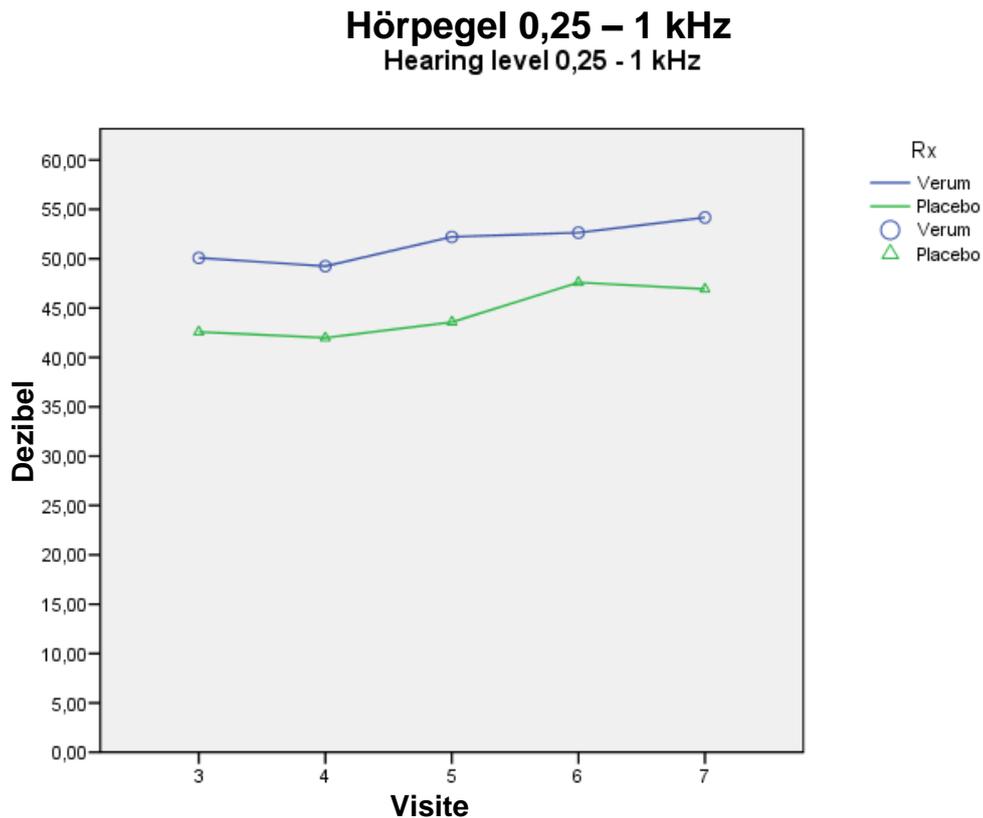


Abb.23: Tonschwellenmittelwert, gemessen in Dezibel während der Therapiephase

## 11. Sprachaudiometrie

### a) Hörverlust

Die Überprüfung der Daten mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test ergab, dass der Hörverlust für zweistellige Zahlen nicht normalverteilt ist. Daraus resultiert die Anwendung des nichtparametrischen Mann-Whitney U Tests. Das Signifikanzniveau lag bei  $p = 0,688$ . Die Unterschiede zwischen den Werten aus beiden Gruppen sind nicht signifikant. Dies wird bestätigt durch  $p > \alpha$ ; folglich wird die Nullhypothese beibehalten. Die Verumgruppe zeigt nach der Therapie bezüglich des Hörverlustes für zweistellige Zahlen keine signifikant besseren Ergebnisse als die Placebogruppe. In der Verumgruppe ergab das arithmetische Mittel eine Differenz von 5,23 dB zwischen prä- und posttherapeutischem Wert, in der Placebogruppe lag die Differenz bei 2,93 dB. In Zusammenhang mit der Grafik untermauern diese Daten die Nullhypothese  $H_0$  (siehe Tab.1 und Abb.24).

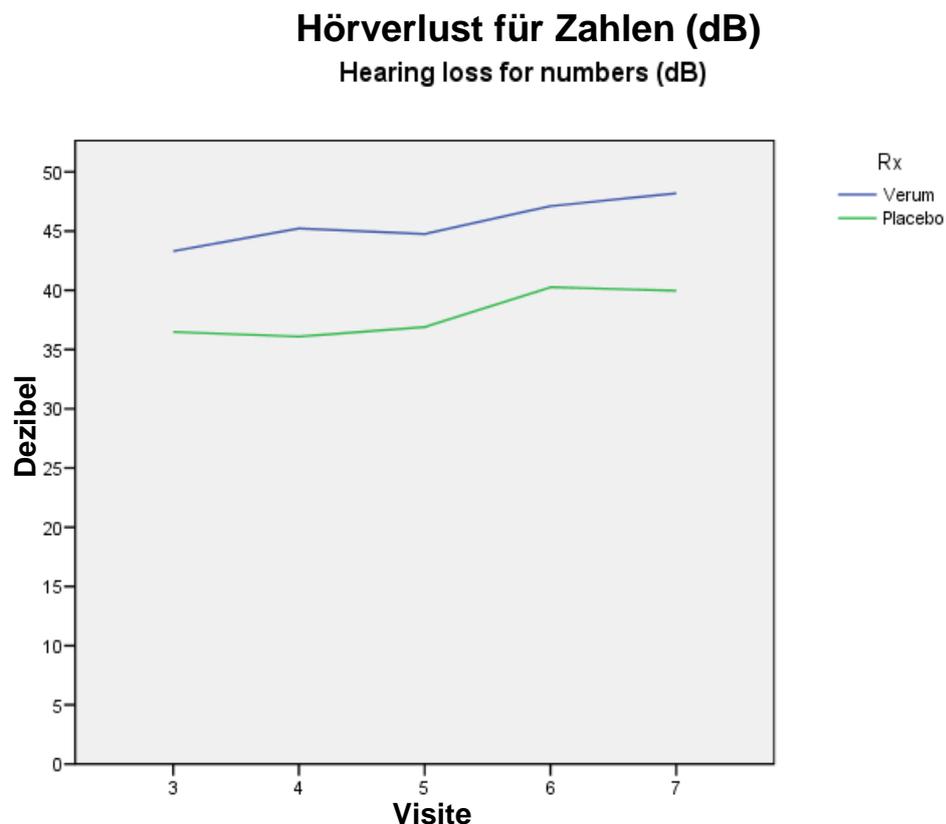


Abb.24: Hörverlust für Zahlen, während der Therapiephase

## b) Diskriminationsverlust

Die Überprüfung der Daten mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test ergab, dass der Diskriminationsverlust nicht normalverteilt ist. Daraus resultiert die Anwendung des nichtparametrischen Mann-Whitney U Tests. Das Signifikanzniveau lag bei  $p = 0,256$ . Die Unterschiede zwischen den Werten aus beiden Gruppen sind nicht signifikant. Dies wird bestätigt durch  $p > \alpha$ ; folglich wird die Nullhypothese beibehalten. Die Verumgruppe zeigt nach der Therapie bezüglich des Diskriminationsverlustes keine signifikant besseren Ergebnisse als die Placebogruppe.

In der Verumgruppe ergab das arithmetische Mittel eine Differenz von 2,65 % zwischen prä- und posttherapeutischem Wert, in der Placebogruppe lag die Differenz bei -2,59 %. In Zusammenhang mit der Grafik untermauern diese Daten die Nullhypothese  $H_0$  (siehe Tab.1 und Abb.25).

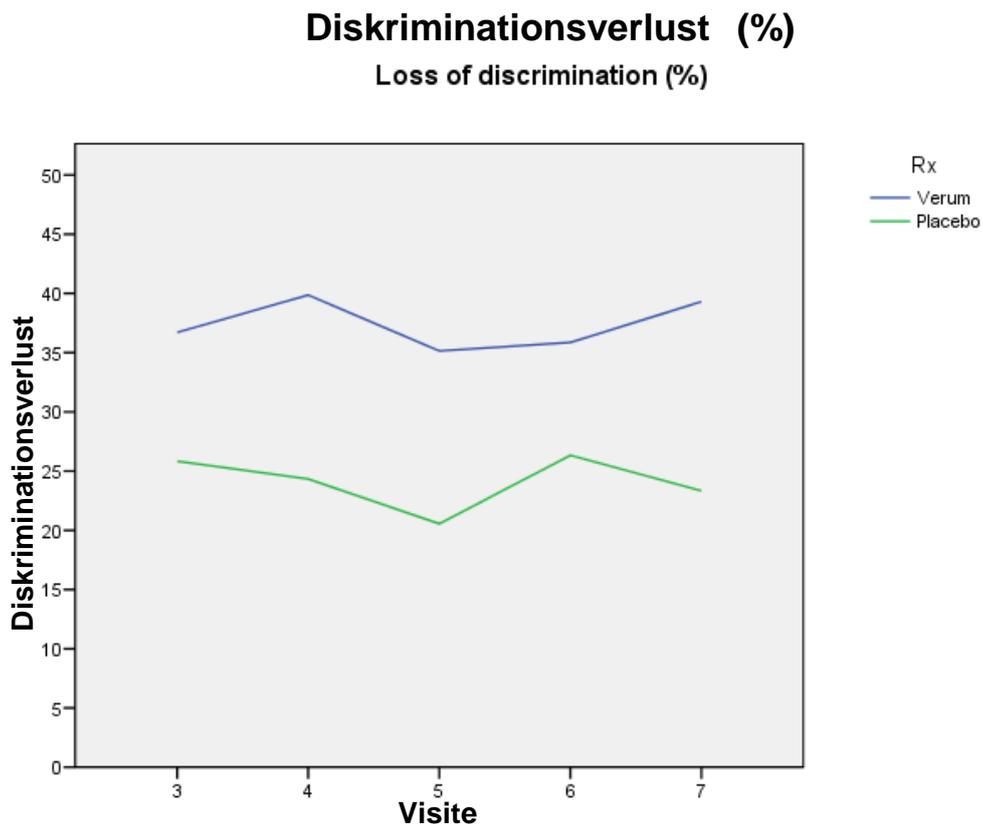


Abb.25: Diskriminationsverlust während der Therapiephase

## 12. Sprachverständnis

Die Überprüfung der Daten mit dem Kolgomorov-Smirnov-Test ergab, dass die Einsilberverschämlichkeit bei 60, 80 und 100 dB nicht normalverteilt ist. Daraus resultiert die Anwendung des nichtparametrischen Mann-Whitney U Tests.

Das Signifikanzniveau lag bei  $p(60) = 0,447$ ,  $p(80) = 0,148$ ,  $p(100) = 0,432$ . Die Unterschiede zwischen den Werten aus beiden Gruppen sind nicht signifikant. Dies wird bestätigt durch  $p > \alpha$ ; folglich wird die Nullhypothese beibehalten. Die Verumgruppe zeigt nach der Therapie bezüglich der Einsilberverschämlichkeit keine signifikant besseren Ergebnisse als die Placebogruppe. In der Verumgruppe ergab das arithmetische Mittel bei 60 dB eine Differenz von -4,57 Punkten, bei 80 dB eine Differenz von -3,86 Punkten, bei 100 dB eine Differenz von -1,76 Punkten zwischen prä- und posttherapeutischem Wert. In der Placebogruppe lag die Differenz bei -2,69, 1,96 und 2,93 Punkten. In Zusammenhang mit der Grafik untermauern diese Daten die Nullhypothese  $H_0$  (siehe Tab.1 und Abb.26, 27, 28).

### Sprachverständnis, 60 dB

Speech recognition score, 60 dB

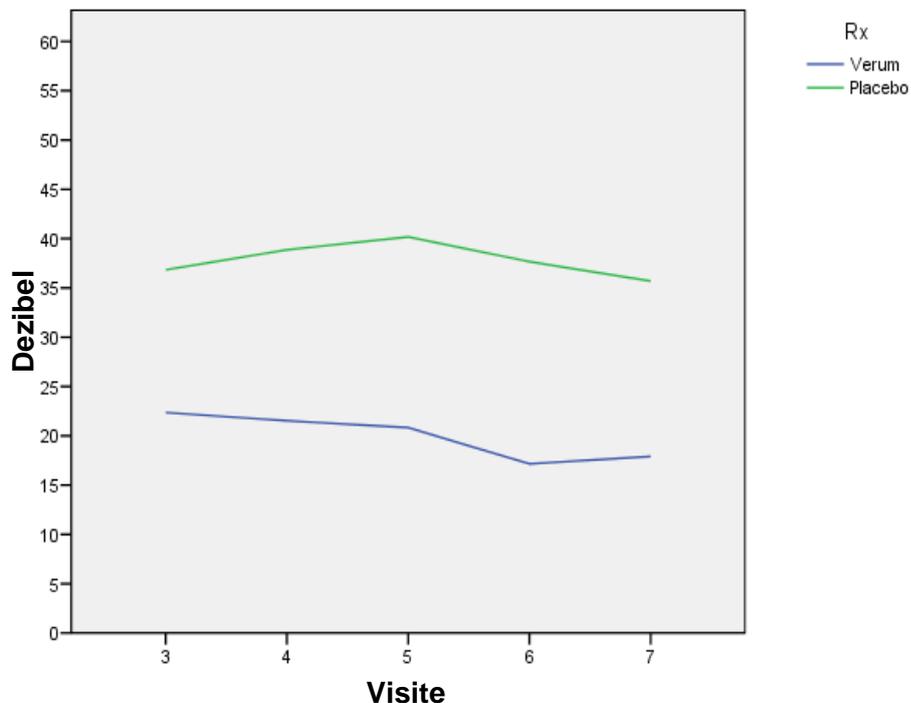


Abb.26: Einsilberverschämlichkeit bei 60 dB während der Therapiephase

## Sprachverständnis, 80 dB

Speech recognition score, 80 dB

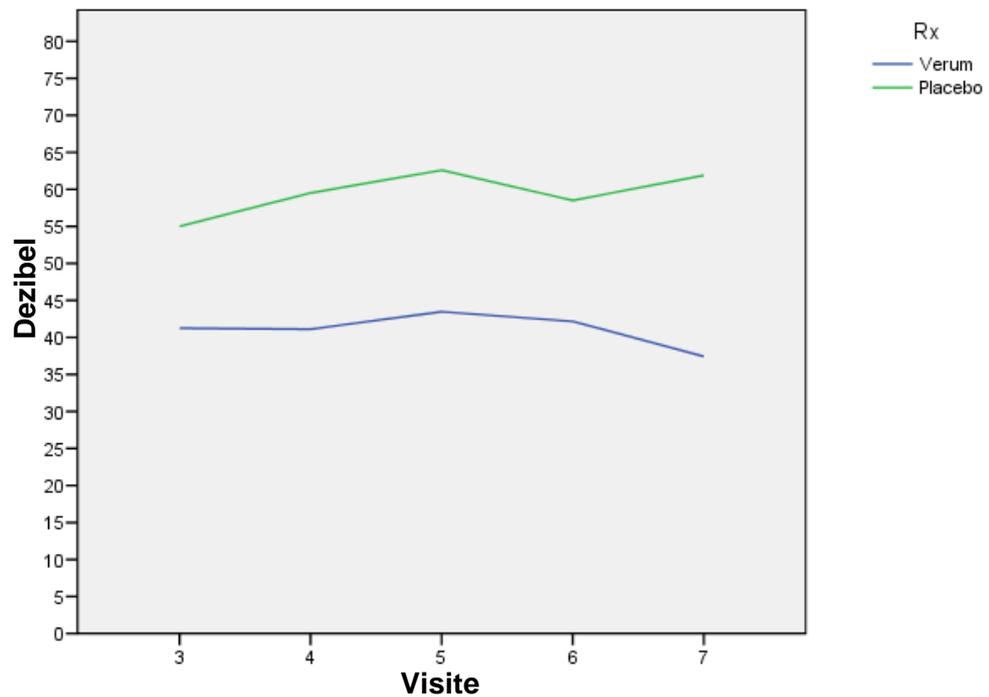


Abb.27: Einsilberverständnis bei 80 dB während der Therapiephase

## Sprachverständnis, 100 dB

Speech recognition score, 100 dB

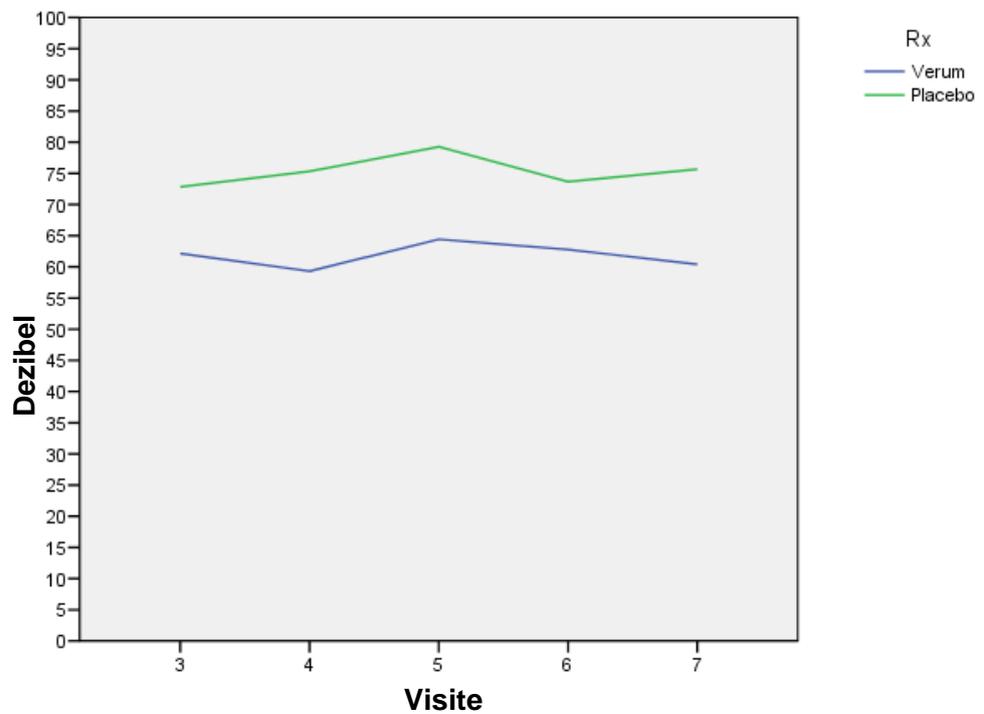


Abb.28: Einsilberverständnis bei 100 dB während der Therapiephase

$\Delta$ Vis3_7	VERUM			PLACEBO			p
	Mean	Median	25-75 percentile	Mean	Median	25-75 percentile	
<b>VS</b>	6,50	7,00	-0,75 – 15	1,19	1,00	-5,00 – 8,00	0,05*
<b>AS</b>	10,19	8,00	0 – 19,5	4,45	0,00	-4,00 – 11,00	0,078
<b>VFD</b>	-3,14	-1,00	-6 – 0,00	-2,10	0,00	-6,00 – 2,00	0,362
<b>DVD</b>	2,42	2,00	0,00 – 5,00	0,42	0,00	-2,00 – 3,00	0,102
<b>SD</b>	2,31	1,50	0,00 – 3,00	-0,58	0,00	-1,00 – 2,00	0,041*
<b>FLS</b>	0,86	0,00	0,00 – 2,00	0,30	0,00	0,00 – 1,00	0,281
<b>VAS-S</b>	0,97	0,75	-1,375 – 3,50	0,67	0,50	-1,00 – 2,125	0,431
<b>VAS-HM</b>	-0,26	0,00	-1,50 – 1,00	0,25	0,00	-0,50 – 1,00	0,676
<b>VAS-TI</b>	0,36	0,50	-0,50 – 1,50	0,35	0,00	-6,25 – 1,50	0,786
<b>0,25 kHz</b>	3,63	0,50	-5,75 – 11,50	4,77	3,50	-3,00 – 10,50	0,647
<b>0,5 kHz</b>	5,29	2,50	-6,50 – 13,25	4,00	3,00	-6,25 – 12,50	0,92
<b>1 kHz</b>	3,11	1,00	-3,00 – 14,00	3,17	3,00	-1,50 – 10,00	0,903
<b>Average 0,25-1 kHz</b>	3,91	3,17	-4,75 – 14,75	4,45	3,67	-3,33 – 10,00	0,741
<b>HL</b>	5,23	3,00	-6,00 – 16,00	2,93	3,00	-2,75 – 7,50	0,688
<b>DL</b>	2,65	0,00	-11,25 – 16,25	-2,59	0,00	-10,00 – 2,50	0,256
<b>60 dB</b>	-4,57	0,00	0,00 – 0,00	-2,69	0,00	0,00 – 5,00	0,447
<b>80 dB</b>	-3,86	0,00	-15,00 – 0,00	1,96	0,00	-7,50 – 8,75	0,148
<b>100 dB</b>	-1,76	0,00	-16,25 – 15,00	2,93	0,00	-5,00 – 10,00	0,432

Tab.1: Vergleich der Differenzen aus Visite 3 (= vor Pumpenbeginn) und Vis 7 (= nach Abgabe der Pumpe) zwischen Verumgruppe und Placebogruppe. \*)signifikanter Unterschied

## VII. Diskussion

### 1. Einfluss auf primäre Endpunkte

Von den analysierten Variablen erzielten die Daten aus dem „Schwindelscore“ und aus der „Anzahl der arbeitsunfähigen Tage“ signifikante Ergebnisse. Dabei ergab sich für den **kumulativen Schwindelscore**:

In der Verumgruppe zeigten 25% der Patienten eine Differenz von weniger als -0,75 während der Therapiephase, 75% zeigten im gleichen Zeitraum eine Differenz bis zu 15. Folglich durchlebte die überwiegende Mehrheit eine merklich positive Veränderung in der Schwindelsymptomatik. In der Placebogruppe hatten 25% der Patienten einen Wert von -5 (also im Gruppenvergleich kaum ein Unterschied), 75% erreichten eine Differenz von weniger als 8.

Für die **Anzahl der arbeitsunfähigen Tage** ergibt sich:

In der Verumgruppe lag die Veränderung während der Therapiephase im Mittel bei 2,31 Tagen im Vergleich zu nur -0,58 Tagen in der Placebogruppe. Dies bedeutet, dass in der Placebogruppe kaum eine Veränderung in der Anzahl der Krankheitstage im Verlauf der Visiten festzustellen war.

Da die Daten aus der Variablen „**Aktivitätsscore**“ nur grenzwertig nicht signifikant sind, sollten auch diese kurz erläutert werden: sowohl für den Mittelwert, als auch für den Medianwert ist der Therapieeffekt deutlich größer in der Verumgruppe als in der Placebogruppe.

Zusammenfassend kann man sagen, dass eine signifikante Verbesserung in zwei wichtigen Messwerten der Schwindelsymptomatik, nämlich der kumulativen Schwindelstärke sowie der Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage, nicht aber des Tinnitus und des Hörvermögens nachgewiesen werden konnte. Interessanterweise kamen die signifikanten Ergebnisse ausschließlich bei den subjektiv messbaren Werten vor. Diese zeigten eine auffällige Divergenz zwischen Verum- und Placebogruppe. Die objektiv erzielten Ergebnisse zeigten eine auffällige Parallelität zwischen Verum- und Placebogruppe. Es stellt sich nun die Frage, inwieweit die lokale Niederdrucktherapie für dieses Resultat ausschlaggebend war. Unsere

Ergebnisse stützen die Resultate von Thomsen JC et al (2004/2006). Auch in dieser Studie konnte ein signifikanter Therapieeffekt bezüglich des Schwindels nachgewiesen werden. Allerdings lieferten in der „Thomsen-Studie“ die Daten aus den Variablen „Funktionsgrad“ und „Visuelle Analogskala für Schwindel“ die signifikanten Ergebnisse.

Der Therapieeffekt, welcher sich in den Parametern „kumulativer Schwindelscore“ und „Anzahl der Tage mit Arbeitsunfähigkeit“ zeigte, fehlte in der Kategorie „Anzahl der schwindelfreien Tage“. Dies legt die Vermutung nahe, dass die Mikrodruckpumpentherapie v.a. zu einer Linderung der Schwindelintensität und weniger der Schwindelfrequenz führt.

Zwar blieb eine Verbesserung des Hörvermögens aus, dafür zeigte die Therapie keinerlei Nebenwirkungen, wie es z.B. bei den anderen schon erwähnten chirurgischen Therapiemöglichkeiten der Fall ist. Die Anwendung der Meniett™-Pumpe erwies sich als eine praktische, sichere und wirksame Therapieform zur Reduktion der Intensität des Schwindels.

## **2. Einfluss auf sekundäre Endpunkte**

Schon Hallpike et al zeigten 1938, dass der **Endolymphhydrops** das Resultat einer reversiblen Mehransammlung an Endolymphe im häutigen Labyrinth ist. Dieser Druckerhöhung im Innenohr gipfelt in einer Ruptur der Reißner Membran. Die Meniett™-Pumpe reduziert durch die Weiterleitung von Druckimpulsen ans Innenohr, den endolymphinduzierten Druckaufbau, und damit die vestibuläre Symptomatik (Thomsen et al 2005). Wie schon in vorangegangenen Studien nachgewiesen (Vasama JP et al, 1999), beruht die Hörminderung bei Patienten mit unilateralem M. Menière nicht nur auf einer irreversiblen Schädigung des erkrankten, sondern auch des kontralateralen Innenohres (Kariya S. et al, 2007). Die Anzahl der inneren und äußeren Haarzellen ist massiv reduziert, die Stria vascularis ist stark atrophiert. Analog der Stadieneinteilung der AAO-HNS, initiierten 80 Prozent der Patienten mit einer mittelgradigen Schwerhörigkeit, also mit einem Hörverlust zwischen 30-60 dB, ohne Fluktuation. Durch die **Degeneration der sensorischen**

**Elemente** resultierte folglich eine permanente Hörschwellenverschiebung. Ob die Meniett™-Pumpe gegebenenfalls in einer frühen Phase der Erkrankung (mit noch fluktuierendem Hörvermögen) einen positiven Effekt auf den Hörverlust haben könnte, sollte Gegenstand weiterer Studien mit längerem follow-up sein.

## **VIII. Zusammenfassung**

Der Morbus Menière ist eine Erkrankung mit unklarer Ätiologie. Daher zielen die diversen Therapieansätze darauf ab, die Symptomatik zu verbessern. Die Mikrodruckpumpentherapie entfaltet ihre Wirkung durch Weiterleitung von Druckimpulsen ans Innenohr. Dadurch wird ein signifikant positiver Effekt auf die Schwindelstärke sowie auf die Anzahl der Tage der Arbeitsunfähigkeit erreicht.

Dieser positive Effekt konnte jedoch weder im Bereich des Hörvermögens noch des Tinnitus nachgewiesen werden.

Abschließend kann man sagen, dass mit der Mikrodruckpumpentherapie eine funktionserhaltende Alternative zur Verfügung steht, wenn eine medikamentöse Therapie zu keiner Symptomkontrolle geführt hat. Sie sollte eingesetzt werden, bevor destruktive Verfahren erwogen werden.

Nach wie vor aber gibt es keinen Nachweis für einen kausalpathologischen Effekt der Therapie, d.h. für einen objektiv meßbaren Effekt der Therapie auf die Innenohrfunktion.

## **IX. Abbildungsverzeichnis**

**Abb. 1: Anatomie und Funktionsweise des Gehörorgans** ©Universitätsklinik Dresden, HNO-Klinik, webmaster, letzte Änderung: 25.06.2001

**Abb. 2: Querschnitt durch die Cochlea.** ©1997 Encyclopaedia Britannica, Inc.

**Abb. 3: Das Corti-Organ (Transformationsorgan) im Querschnitt.** ©Martina Kremer, Ars Auditus (2008). Bergische Universität Wuppertal.

**Abb. 4: Das periphere Gleichgewichtsorgan.** Aus: Smith, Tony (2004): Der menschliche Körper – Ein Bildatlas. Aufbau, Funktion, Störungen. S.89; Köln: Müller (Karl) Verlag, ©Weltbild Ratgeber Verlage GmbH 2004.

**Abb. 5: Endolymph- und Perilymphraum.** ©Universitätsklinikum Aachen – Anstalt des öffentlichen Rechts. Medizinische Fakultät – RWTH (2008).

**Abb. 6: Schalldruckpegel.** Stadtklima-Stuttgart.©Landeshauptstadt Stuttgart, Amt für Umweltschutz, Abteilung Stadtklimatologie

**Abb. 7: Schalleitung im Mittelohr.** ©Martina Kremer, Ars Auditus (2008). Bergische Universität Wuppertal.

**Abb. 8: Durch eine Windung der Cochlea – Wellenamplitude.** Überarbeitet aus: ©Guski, Rainer (1996): Wahrnehmen – ein Lehrbuch. Stuttgart: Kohlhammer.

**Abb. 9: Impedanzmessung.** ©Praxis Dr. Rainer Klütsch. Funktionsprüfung des Mittelohrs, Impedanzprüfung. Bonn

**Abb. 10: Prosper Menière.** Dr. Olaf Michel (1998) Morbus Menière und verwandte Gleichgewichtsstörungen. ©Thieme Verlag

**Abb. 11: Vincent van Gogh.** Dr. Olaf Michel (1998) Morbus Menière und verwandte Gleichgewichtsstörungen. ©Thieme Verlag

**Abb. 12: Meniett™-Pumpe - Weiterleitung der Druckimpulse ins Innenohr.** ©Medtronic Xomed, Inc./ Medtronic ENT (2008)

**Abb. 13: Die Meniett™.** ©The Ménière's Society, United Kingdom. St. Anthony's Hospital.

**Abb. 14 – 28:** Grafiken zu den analysierten Daten. Verum vs. Placebo während der Therapiephase

## **X. Literaturverzeichnis**

**Baba A, Takasaki K, Tanaka F, Tsukasaki N, Kumagami H, Takahashi H (2009):** Amplitude and area ratios of summing potential/action potential (SP/AP) in Menière's disease. *Acta Otolaryngol.* 2009 Jan; 129(1):25-9

**Barbara M, Consagra C, Monini S, Nostro G, Harguindey A, Vestri A, Filipo R (2001):** Local pressure protocol, including Meniett, in the treatment of Menière's disease: short-term results during the active stage. *Acta Otolaryngol.* 2001 Dec; 121(8):939-44

**Barbara M, Monini S, Chiappini I, Filipo R (2007):** Meniett therapy may avoid vestibular neurectomy in disabling Menière's disease. *Acta Otolaryngol.* 2007 Nov; 127(11):1136-41

**Boudewyns AN, Wuyts FL, Hoppenbrouwers M, Ketelslagers K, Vanspauwen R, Forton G, Van de Heyning PH (2005):** Meniett therapy: rescue treatment in severe drug-resistant Menière's disease? *Acta Otolaryngol.* 2005 Dec; 125(12):1283-9

**Cha YH, Kane MJ, Baloh RW (2008 Jan):** Familial clustering of migraine, episodic vertigo, and Menière's disease. *Otol Neurotol.* 2008 Jan; 29(1):93-6

**Cureoglu S, Schachern PA, Paul S, Paparella MM, Siingh RK (2004):** Cellular changes of Reissner's Membrane in Menière's disease: human temporal bone study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004 Jan; 130(1):113-9

**De Valck CF, Van Rompaey V, Wuyts EL, Van de Heyning PH (2009):** Tenotomy of the tensor tympani and stapedius tendons in Menière's disease. *B-ENT.* 2009; 5(1):1-6

**Derebery MJ, Berliner KI (2007):** Allergy and Menière's disease. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2007 Nov; 7(6):451-6

**Eder M, Gedigk P (1990):** Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. Springer, 1990; 33. Auflage, S. 882-883, S. 886

**Franz P, Hamzavi JS, Schneider B, Ehrenberger K (2003):** Do middle ear muscles trigger attacks of Menière's disease? *Acta Otolaryngol.* 2003 Jan; 123(2):133-7

**Franzen A (2001):** Kurzlehrbuch Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Urban & Fischer. 2001; 2. Auflage; S. 207

**Gacek RR (2009):** Menière's disease is a viral neuropathy. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2009; 71(2):78-86. Epub 2009 Jan 10

**Gates GA (2005):** Treatment of Menière's disease with the low-pressure pulse generator (Meniett device). *Expert Rev Med Devices*. 2005 Sep; 2(5):533-7

**Gates GA, Verrall AM (2005):** Validation of the Menière's Disease Patient-Oriented Symptom-Severity Index. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005 Oct; 131(10):863-7

**Gates GA, Verrall A, Green JD Jr, Tucci DL, Telian SA (2006):** Meniett clinical trial: long-term follow-up. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006 Dec; 132(12):1311-6

**Gleich O, Strutz J, Schmid K (2008):** Endolymph homeostasis and Menière's disease: fundamentals, pathological changes, aminoglycosides. *HNO*. 2008 Dec; 56(12):1243-52

**Goto F, Nakai K, Kunihiro T, Ogawa K (2008):** Case report: a case of intractable Menière's disease treated with autogenic training. *Biopsychosoc Med*. 2008 Jan 25; 2:3

**Guo Y. (1991):** Electrocochleography in experimental animal model with acute hydrolabyrinth. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. 1991; 26(1):15-7,62

**Haid T. (1988):** Evaluation of flunarizine in patients with Menière's disease. Subjective and vestibular findings. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1988; 460:149-53

**Hallpike CS, Cairns H (1938):** Observations on the pathology of Menière's syndrome. *Journal of Laryngology and Otology*. 1938; 53:625-655

**Hong SK, Koo JW, Kim JS, Park MH (2007 Oct):** Implication of vibration induced nystagmus in Menière's disease. *Acta Otolaryngol Suppl*. 2007 Oct; (558):128-31

**Ibekwe TS, Fasunla JA, Ibekwe PU, Obasikene GC, Onakoya PA, Nwaorgu OG (2008):** Migraine and Menière's disease : two different phenomena with frequently observed concomittant occurrences. *J Natl Med Assoc*. 2008 Mar; 100(3):334-8

**Jahnke K (1994):** Stadiengerechte Therapie der Menièreschen Krankheit. *Dtsch Arztebl* 1994; 91:428-434

**Kakigi A, Takeda T (2008):** Antidiuretic hormone and osmolality in patients with Menière's disease. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2009; 71(1):11-3. Epub 2008 Oct 22

**Kariya S, Cureoglu S, Fukushima H, Kusunoki T, Schachern PA, Nishizaki K, Paparella MM (2007 Dec):** Histopathologic changes of contralateral human

temporal bone in unilateral Menière's disease. *Otol Neurotol*. 2007 Dec; 28(8):1063-8

**Kaschke O, Meyer ED, Gerhardt HJ (1990):** Menière's disease. An analysis of clinical findings. *Laryngorhinootologie*. 1990 Aug; 69(8):405-12

**Kawaguchi S, Hagiwara A, Suzuki M (2008):** Polymorphic analysis of the heat-shock protein 70 gene (HSPA1A) in Menière's disease. *Acta Otolaryngol*. 2008 Nov; 128(11):1173-7

**Kirby SE, Yardley L (2009 Feb):** Cognitions associated with anxiety in Menière's disease. *J Psychosom Res*. 2009 Feb; 66(2):111-8. Epub 2008 Nov 22

**Kitahara T, Doi K, Maekawa C, Kizawa K, Horii A, Kubo T, Kiyama H (2008):** Menière's attacks occur in the inner ear with excessive vasopressin type-2 receptors. *J Neuroendocrinol*. 2008 Dec; 20(12):1295-300

**Konradsson KS, Nielsen LH, Carlborg BI, Borgkvist B (2000):** Pressure transfer between intracranial and cochlear fluids in patients with Menière's disease. *Laryngoscope*. 2000 Feb; 110 (2 Pt 1):264-8

**Kumagami H, Sainoo Y, Fujiyama D, Baba A, Oku R, Takasaki K, Shigeno K, Takahashi H (2009 Feb):** Subjective visual vertical in acute attacks of Menière's Disease. *Otol Neurotol*. 2009 Feb; 30(2):206-9

**Kumagami H, Terakado M, Sainoo Y, Baba A, Fujiyama D, Fukuda T, Takasaki K, Takahashi H (2009):** Expression of the osmotically responsive cationic channel TRPV4 in the endolymphatic sac. *Audiol Neurootol*. 2009; 14(3):190-7. Epub 2008 Dec 10.

**Liu F, Huang WN (2007):** Clinical short-term effect of Meniett pulse generator for Menière's disease. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2007 Mar; 42(3):169-72

**Magliulo G, Parrotto D, Gagliardi S, Cuiuli G, Novello C (2008):** Vestibular evoked periocular potential in Menière's disease after glycerol testing. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2008 Nov; 117(11):800-4

**Maire R, van Melle G (2008):** Vestibulo-ocular reflex characteristics in patients with unilateral Menière's disease. *Otol Neurotol*. 2008 Aug; 29(5):693-8

**Mancini F, Catalani M, Carru M, Monti B (2002 Jun):** History of Menière's disease and its clinical presentation. *Otolaryngol Clin North Am*. 2002 Jun; 35(3):565-80

**Mattox DE, Reichert M (2008):** Meniett device for Menière's disease: use and compliance at 3 to 5 years. *Otol Neurotol*. 2008 Jan; 29(1):29-32

**Ménière E. (1903):** Le journal du Docteur Prosper Ménière. Librairie Plon, Paris, 1903 ; S.32-35

**Michel O (2000):** Druckpuls gegen Schwindel. HNO Nachrichten.2000; 5:41-42

**Michel O. (1997):** Morbus Menière und verwandte Gleichgewichtsstörungen. Thieme, Stuttgart, 1997; S.298

**Petermann W, Mulch G (1982):** Long-term therapy of Menière's disease. Comparison of the effects of betahistine dihydrochloride and hydrochlorothiazide. Fortschr Med. 1982 Mar 11; 100(10):431-5

**Peterson WM, Isaacson JE (2007):** Current management of Menière's disease in an only hearing ear. Otol Neurotol. 2007 Aug; 28(5):696-9

**Sajjadi H, Paparella MM (2008):** Menière's disease. Lancet. 2008 Aug 2; 372(9636):406-14

**Schaaf H (2007):** Morbus Menière. Springer, Heidelberg, 2007; 5. Auflage; S.8, 39, 94

**Schumacher G (1997):** Anatomie für Zahnmediziner. Hüthig, Heidelberg, 1997; 3. Auflage; S.480-489

**Steenerson RL, Hardin RB, Cronin GW (2008):** Gentamicin injections for Menière's disease. Ear Nose Throat J. 2008 Aug; 87(8):452-6

**Sugawara K, Kitamura K, Ishida T, Sejima T (2003):** Insertion of tympanic ventilation tubes as a treating modality for patients with Menière's disease: a short- and long-term follow-up study in seven cases. Auris Nasus Larynx 2003 Feb; 30(1):25-8

**Takeda T, Taguchi D (2009):** Aquaporins as potential drug targets for Menière's diseases. Handb Exp Pharmacol. 2009; (190):171-84

**Teggi R, Bellini C, Fabiano B, Bussi M (2008):** Efficacy of low-level laser therapy in Menière's disease: a pilot study of 10 patients. Photomed Laser Surg. 2008 Aug; 26(4):349-53

**Thomsen J, Bretlau P, Tos M, Johnsen NJ (1984):** Placebo effect in surgery for Menière's disease: a three-year follow-up study of patients in a double blind placebo controlled study on endolymphatic sac shunt surgery. Am J Otol. 1984 Oct; 5(6):558-61

**Thomsen J, Sass K, Odkvist L, Arlinger S (2005):** Local overpressure treatment reduces vestibular symptoms in patients with Menière's disease: a clinical,

randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Otol Neurotol*. 2005 Jan; 26(1):68-73

**Thomsen J, Sass K, Odkvist L, Arlinger S (2006):** Local overpressure treatment reduces vestibular symptoms in patients with Menière's disease - secondary publication. A clinically randomised multicenter double-blind placebo-controlled study. *Ugeskr Laeger*. 2006 Jan 23; 168(4):378-80

**van Deelen GW, Huizing EH (1986):** Use of a diuretic (Dyazide) in the treatment of Menière's disease. A double-blind cross-over placebo-controlled study. *Journal of Oto-Rhino-Laryngology & its Related Specialties*. 1986; 48(5):287-92

**Vasama JP, Linthicum FH Jr. (1999):** Menière's disease and endolymphatic hydrops without Menière's symptoms: temporal bone histopathology. *Acta Otolaryngol*. 1999; 119(3):297-301

**Yin S, Chen Z, Yu D, Wu Y, Shi H, Zhou H, Wang J (2008 Jul):** Triple semicircular canal occlusion for the treatment of Menière's disease. *Acta Otolaryngol*. 2008 Jul; 128(7):739-43

## **XI. Abkürzungsverzeichnis**

A.	Arteria
AAO-HNS	American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery
AS	Activity Score
AQP	Aquaporine
ASS	Acetylsalicylsäure
BERA	Brain Stem Electric Response Audiometry
DGHNO	Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
DL	Discrimination Loss
DVD	Defintive Vertigo Days
EEC	European Economic Community
EN	Europäische Norm
FLS	Functional Level Scale
HCT	Hydrochlorothiazid
HES	Hydroxylethylstärke
HL	Hearing Loss

HSPA1A	<b>H</b> eat <b>S</b> hock <b>P</b> rotein <b>A1A</b>
H0	Nullhypothese
H1	Alternativhypothese
ID-Nummer	<b>I</b> dentifikationsnummer
i.v.	<b>i</b> ntravenös
LMU	<b>L</b> udwig- <b>M</b> aximilians- <b>U</b> niversität
M.	<b>M</b> orbus
MdE	<b>M</b> inderung <b>d</b> er <b>E</b> rwerbsfähigkeit
MRT	<b>M</b> agnetresonanz <b>t</b> omographie
N.	<b>N</b> ervus
Nn.	<b>N</b> ervi
NSAR	<b>N</b> ichtsteroidale <b>A</b> ntirheumatika
RWTH	<b>R</b> heinisch- <b>W</b> estfälische <b>T</b> echnische <b>H</b> ochschule
SD	<b>S</b> ick <b>D</b> ays
SPN	<b>S</b> pontannystagmus
TRPV4	<b>T</b> ransient <b>R</b> eceptor <b>P</b> otential cation channel subfamiliy <b>V</b> member <b>4</b>
V.	<b>V</b> ena
VAS	<b>V</b> isuelle <b>A</b> nalogskala
VAS-HM	<b>V</b> isuelle <b>A</b> nalogskala für <b>H</b> örminderung
VAS-S	<b>V</b> isuelle <b>A</b> nalogskala für <b>S</b> chwindel
VAS-TI	<b>V</b> isuelle <b>A</b> nalogskala für <b>T</b> innitus
VFD	<b>V</b> ertigo <b>F</b> ree <b>D</b> ays
VOG	<b>V</b> ideo- <b>O</b> kulographie
VS	<b>V</b> ertigo <b>S</b> core

## **XII. Danksagung**

Ein herzliches Dankeschön geht an meine beiden Betreuer Dr. Eike Krause und insbesondere an Dr. Robert Gürkov für ihre tatkräftige Unterstützung und das sehr angenehme Arbeitsklima.

Dankeschön ebenfalls an die drei Damen aus der Neurootologie Fr. Koslik, Fr. Rosskopf und Fr. Asam.

## **XIII. Anhang**

1. Schwindelkalender
2. Fragebogen
3. Gebrauchsanweisung für Meniett™

## Schwindelkalender

---

(grosses Patientenetikett)

Liebe Patientin, lieber Patient,

dieser Kalender dient der genauen Erfassung Ihrer Schwindelsymptome. Hier sollen Sie jeden Tag einen Eintrag machen. Damit wir den Verlauf Ihrer Therapie gut beurteilen können, benötigen wir Ihre Angaben zu Ihrem **Schwindel (S)** und zu Ihrer **Aktivität (A)**. Bitte wählen Sie täglich aus den beiden folgenden Listen jeweils die Aussage, die diesen Tag am zutreffendsten beschreibt, und tragen Sie die beiden passenden Ziffern in die Zeile dieses Tages im Kalender ein.

**Schwindel:**

- 0) kein Schwindel
- 1) schwacher Schwindelanfall
- 2) mittelstarke Schwindelanfälle länger als 20 Minuten
- 3) schwere Schwindelanfälle, die länger als eine Stunde dauern oder die mit Übelkeit oder Erbrechen verbunden sind
- 4) der schlimmste je erlebte Schwindelanfall

**Aktivität:**

- 0) keine Einschränkung der Aktivität
- 1) geringe Einschränkung der Aktivität, ohne einen geplanten Termin abzusagen
- 2) mäßige Einschränkung der Aktivität, ohne einen geplanten Termin abzusagen
- 3) zuhause bleiben müssen, den Arbeitsplatz verlassen müssen oder einen geplanten Termin absagen
- 4) im Bett bleiben müssen oder weitgehend außer Gefecht gesetzt sein während des Tages

(kleines Patientenetikett)

**Mai 2006**

Datum	Schwindel	Aktivität
1		
2		
3		
4		
...		
31		

(kleines Patientenetikett)

Klinikum der Universität München  
Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde —  
Großhadern  
Prof. Dr. med. Alexander Berghaus



Klinikum der Universität München • Klinik für Hals-,  
Nasen- und Ohrenheilkunde  
Marchioninstr. 15, 81377 München

**Meniett™-Studie**

München, den 11.8.2004

Liebe Patientin, lieber Patient,

für die Therapie der Menière-Erkrankung wurde als schonende Alternative zu einer medikamentösen oder chirurgischen Therapie eine Niederdruckpumpenbehandlung entwickelt. Diese wird bereits in Schweden und in den USA seit nunmehr 10 Jahren erfolgreich angewendet. Sie ist insbesondere bei einer fehlenden Besserung der Menière-Erkrankung durch Medikamente indiziert und soll zukünftig auch unseren Patienten zur Verfügung stehen.

Grundlage der Behandlung ist eine tragbare Niederdruckpumpe, welche durch vorbeugende Anwendung dem Innenohrüberdruck bei der Menière-Erkrankung entgegenwirkt. Hiermit soll die Häufigkeit und Schwere von Menière-Anfällen reduziert werden. Die Behandlung schließt die Einlage eines Paukenröhrchens in das Trommelfell ein, um eine Druckübertragung mittels Ohrstecker auf das Mittelohr zu ermöglichen.

Um abzuschätzen, ob bei Ihnen eine solche Therapie erfolgversprechend ist, möchten wir Sie bitten, die folgenden Fragen zu beantworten.

**Meniett™-Studie – Ersterhebungsbogen**

Datum: .....

Name: .....

Vorname: .....

Geburtsdatum: .....

**A. Grad der Leistungsfähigkeit:**

Markieren Sie die Aussage mit einem Kreuz, welche am besten auf den derzeitigen Stand, *nicht* nur während der Menière-Attacken, Ihrer allgemeinen Leistungsfähigkeit zutrifft:

1. Mein Schwindel hat gar keinen Einfluss auf meine Aktivitäten.
2. Wenn mir schwindelig ist muss ich meine momentane Tätigkeit für eine Weile unterbrechen, aber es geht rasch vorüber und ich kann meine Aktivitäten wieder aufnehmen. Ich arbeite, fahre Auto, beschäftige mich weiterhin mit jeder von mir gewählten Aktivität ohne Einschränkungen. Ich habe keine Pläne oder Aktivitäten geändert, um mit meinem Schwindel zurechtzukommen.
3. Wenn mir schwindelig ist muss ich meine momentane Tätigkeit für eine Weile unterbrechen, aber das geht vorüber und ich kann meine Aktivitäten wieder aufnehmen. Ich arbeite, fahre Auto, beschäftige mich weiterhin mit den meisten von mir gewählten Aktivitäten, aber ich habe einige Pläne oder Aktivitäten ändern müssen, um mit meinem Schwindel zurechtzukommen.
4. Ich kann arbeiten, Auto fahren, reisen, mich um die Familie kümmern oder die meisten alltäglichen Tätigkeiten verrichten, aber dafür muss ich mich anstrengen. Ich muss andauernd meine Aktivitäten anpassen und sparsam mit meinen Kräften umgehen. Ich schaffe es gerade noch.
5. Ich kann nicht arbeiten, Auto fahren oder mich um die Familie kümmern. Ich kann die meisten aktiven Dinge, die ich früher tat, nicht mehr tun. Sogar in den alltäglichsten Tätigkeiten muss ich mich einschränken. Ich bin behindert.
6. Ich bin seit einem Jahr oder länger behindert und/ oder ich erhalte eine Rente wegen meines Schwindels oder wegen meiner Probleme mit dem Gleichgewicht.

**B. Schwindel**

1. Seit wann leiden Sie unter Schwindel?

.....

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Fragen die am besten zutreffende Antwort an.

2. Welche Qualität hat der Schwindel?
 

<input type="checkbox"/> Drehschwindel	<input type="checkbox"/> Schwankschwindel
<input type="checkbox"/> Liftgefühl	<input type="checkbox"/> mir wird schwarz vor Augen

3. Wie oft trat das Schwindelgefühl in den letzten zwei Monaten auf?
- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> mehrmals täglich                         | <input type="checkbox"/> einmal täglich |
| <input type="checkbox"/> mehrmals wöchentlich, aber nicht täglich | <input type="checkbox"/> wöchentlich    |
| <input type="checkbox"/> monatlich                                |   |
4. Wie lange dauert der Schwindelanfall normalerweise?
- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> weniger als 1 Stunde | <input type="checkbox"/> 1 bis 4 Stunden  |
| <input type="checkbox"/> 4 bis 8 Stunden      | <input type="checkbox"/> 8 bis 24 Stunden |
| <input type="checkbox"/> länger als einen Tag |   |
5. Kündigt sich der Schwindel durch Vorboten an?
- |                             |                               |
|-----------------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
|-----------------------------|-------------------------------|
- wenn ja, wodurch? (Mehrfachnennung möglich)
- |  |  |                                       |
|--|--|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ohrdruck      | <input type="checkbox"/> Ohrgeräusch   | <input type="checkbox"/> Hörminderung |
| <input type="checkbox"/> Kopfschmerzen | <input type="checkbox"/> Augenflimmern |                                       |
6. Haben sie während des Schwindelanfalls Begleitsymptome?
- |                             |                               |
|-----------------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
|-----------------------------|-------------------------------|
- wenn ja, wodurch? (Mehrfachnennung möglich)
- |                                   |                                    |  |
|-----------------------------------|------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Übelkeit | <input type="checkbox"/> Erbrechen | <input type="checkbox"/> Kopfschmerzen |
| <input type="checkbox"/> Angst    | <input type="checkbox"/> Schwitzen |  |

**C. Schwerhörigkeit**

7. Haben Sie eine Schwerhörigkeit?
- |                             |                               |
|-----------------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
|-----------------------------|-------------------------------|
- wenn ja, seit wann? .....
8. Kommt es während des Anfalls zu einer Verschlechterung des Gehörs?
- |                             |                               |
|-----------------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
|-----------------------------|-------------------------------|

**D. Ohrgeräusch**

9. Leiden Sie zwischen den Anfällen unter einem Ohrgeräusch?  
 ja  nein  
wenn ja, seit wann? .....
10. Haben Sie während des Anfalls ein Ohrgeräusch bzw. kommt es zu einer Verstärkung des Ohrgeräusches?  
 ja  nein

**E. Leidensdruck**

Bitte mit senkrechtem Strich markieren.

11. Wie stark leiden Sie unter dem Schwindel?
- 
- gar nicht, harmlos extrem, nicht auszuhalten

12. Wie stark leiden Sie unter der Schwerhörigkeit?
- 
- gar nicht, harmlos extrem, nicht auszuhalten

13. Wie stark leiden Sie unter dem Ohrgeräusch?
- 
- gar nicht, harmlos extrem, nicht auszuhalten

Unterschrift: .....

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

**Meniett™-Studie – Zwischenerhebungsbogen**

Datum: .....

Name: .....

Vorname: .....

Geburtsdatum: .....

**A. Grad der Leistungsfähigkeit:**

Markieren Sie die Aussage mit einem Kreuz, welche am besten auf den derzeitigen Stand, *nicht* nur während der Menière-Attacken, Ihrer allgemeinen Leistungsfähigkeit zutrifft:

Entspricht 1. – 6. des **Ersterhebungsbogens**

**E. Leidensdruck**

Bitte mit senkrechtem Strich markieren.

Entspricht 11. – 13. des **Ersterhebungsbogens**

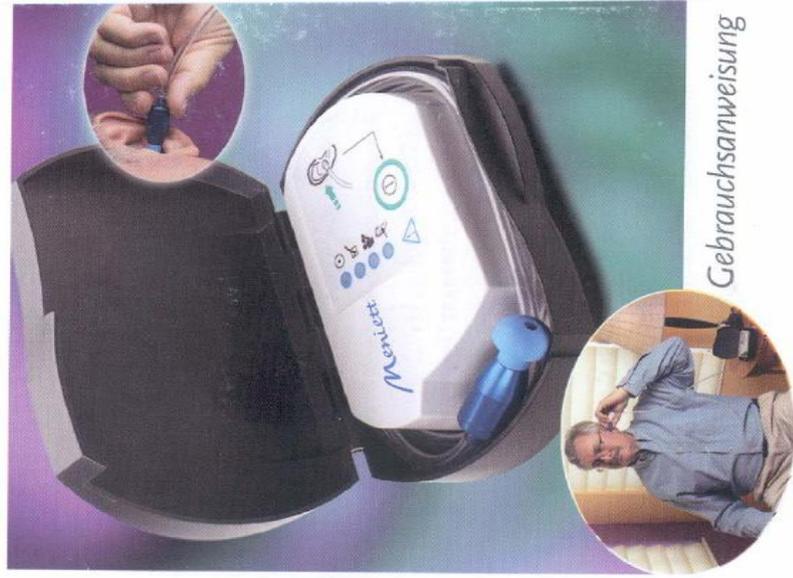
Unterschrift: .....

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!



**Medtronic**  
XOMED

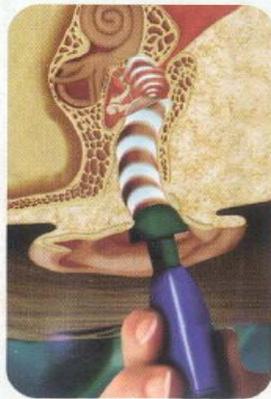
## Meniett™ Niederdruck Pulsgenerator



<b>Inhalt</b>	
Verwendungszweck .....	1
Patienteninformationen über das Einsetzen des Paukenröhrchens .....	1
Informationen zum Gerät .....	2
Anweisungen zum Installieren des Akkus .....	3
Etikettierung der Teile .....	3
Vorbereitungen zur Behandlung .....	4
Behandlung .....	5
Bedeutung der Symbole	
Aufleuchtende Anzeigen .....	6
Blinkende Anzeigen .....	7
Andere Symbole .....	8
<b>Wartung</b>	
Stromversorgung über eine Netzsteckdose .....	9
Auswechseln und Reinigen des Ohrstöpsels und des Ohrstöpselanschlusses .....	10
Reinigen des Meniett Gerätes .....	10
Allgemeine Ratschläge .....	10
<b>Technische Daten zum Meniett Gerät</b>	
Daten .....	11
Lieferumfang des Meniett Gerätes .....	11

### Informationen zum Gerät

Die lokale Druckpulstherapie ist das Ergebnis jahrelanger Forschung, in der die Auswirkungen von Druck auf das Mittelohr untersucht wurden. Klinische Untersuchungen zeigten eine positive Wirkung auf die Symptome der Ménières Krankheit bei lokalen Drucktherapien, ohne dabei Nebenwirkungen hervorzurufen. Bei der Behandlung mit dem Meniett wird eine Reihe von Druckimpulsen durch den Schlauch an das Ohr abgegeben.



Die Druckimpulse werden durch das Paukenröhrchen an das Mittelohr übertragen, wo sie für ein Gleichgewicht des Flüssigkeitsdruck im Innenohr sorgen und somit die Symptome der Krankheit lindern.

Da die Druckimpulse sehr schwach sind, ist diese Methode für den Patienten völlig schmerzlos. Natürliche Druckveränderungen im Mittelohr, die z. B. durch normales Niesen verursacht werden, sind wesentlich stärker.

*Das Meniett Gerät darf nur gemäß den Anweisungen Ihres Arztes verwendet werden.*

**Lesen Sie zum Erzielen optimaler Ergebnisse die gesamte Gebrauchsanweisung sorgfältig durch und halten Sie sich an die von Ihrem Arzt gegebenen Anweisungen.**

## Der Meniett™ Niederdruck Pulsgenerator

### Verwendungszweck

Der Meniett Niederdruck Pulsgenerator ist zur symptomatischen Behandlung von Ménières Krankheit bestimmt. Die therapeutische Wirkung des Meniett Gerätes wird durch die Abgabe von niedrigfrequenten Druckimpulsen mit niedriger Amplitude an das Mittelohr erzielt, was das Entfernen der endolymphatische Flüssigkeit aus dem Innenohr bewirkt, und dem zufolge die mit dieser Krankheit verbundenen Symptome des Patienten lindert.

### Patienteninformationen über das Einsetzen des Paukenröhrchens

Das Paukenröhrchen wird normalerweise nach Ermessen des behandelnden Arztes unter Anwendung von lokaler oder allgemeiner Anästhesie eingeführt. Ihr Arzt sollte Sie bereits über die mit der Anwendung von Paukenröhrchen verbundenen Komplikationen und Risiken aufgeklärt haben. Weiterhin sollten Sie Informationen über die während der Verwendung des Paukenröhrchen zu treffenden Vorsichtsmaßnahmen erhalten haben.



## Behandlung

Drücken Sie leicht auf die Start/Stop-Taste. 

Die Anzeige  blinkt während das Gerät warmläuft und eine Leckprüfung durchführt. Dies dauert ca. 30 Sekunden. Während des Warmlaufens und der Leckprüfung sollte der Ohrenstöpsel unbewegt im Gehörgang sitzen.

Wenn die Anzeige  aufleuchtet, ist der Ohrenstöpsel nicht richtig im Gehörgang positioniert, so dass Luft eindringen kann. Justieren Sie die Position des Ohrenstöpsels so, dass die Anzeigelampe erlischt.

Die Behandlung beginnt, sobald die Anzeige  konstant grün leuchtet. Das Meniett führt 3 Behandlungszyklen von je 60 Sekunden aus. Die Behandlungszyklen sind durch 40 Sekunden lange Pausen getrennt. Während dieser Pausen blinkt die Anzeige.

Versuchen Sie sich während der Behandlung zu entspannen und halten Sie Ihren Kopf stets in aufrechter Position.

Da das Meniett Gerät nicht anzeigt, ob der Schlauch verstopft ist, müssen Sie die Druckimpulse genau wie bei Ihrem Arztbesuch spüren können.

Wenn keine Druckimpulse spürbar sind, sollten Sie die Position des Ohrenstöpsel justieren. Wenn dies nicht hilft, vergewissern Sie sich, dass der Ohrenstöpsel oder der Schlauch nicht blockiert ist. Wenn immer noch keine Druckimpulse spürbar sind, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

Sobald die Anzeige  aufleuchtet, ist die Behandlung abgeschlossen. Nehmen Sie den Ohrenstöpsel aus dem Ohr und schalten Sie das Gerät aus.

Meniett Gebrauchsanweisung 5

## Vorbereitungen zur Behandlung

1 Stellen Sie das Meniett auf eine ebene Oberfläche, Untergrund, damit es waagrecht steht.

2 Das Gerät kann entweder mit der integrierten Batterie verwendet oder an den Netzstrom angeschlossen werden. Bei der Netzstromversorgung muss das Meniett Gerät über ein Netzteil angeschlossen werden.

3 Öffnen Sie die Meniett Tragetasche und wickeln Sie den Schlauch ab.

4 Nehmen Sie eine bequeme Körperhaltung mit Kopf in aufrechter Position ein. Legen Sie sich bitte nicht hin, da dies die Behandlung beeinträchtigen kann. (Abbildung 1)

5 **Warnung:** Der Ohrenstöpsel muss sauber und frei von jeglichen Fremdstoffen sein.

**Warnung:** Das Meniett Gerät ist nicht zum Verabreichen von Arzneimitteln bestimmt. Stecken Sie den Schlauch mit dem Ohrenstöpsel in den Gehörgang. Der Ohrenstöpsel sollte bequem im Ohr sitzen und dicht am Gehörgang anliegen. (Abbildung 2)

Es ist sehr wichtig, dass Sie den Ohrenstöpsel während der gesamten Behandlung in dieser Position lassen.

Abbildung 1



Abbildung 2



4 Meniett Gebrauchsanweisung

 **Luft-Leck.** Justieren Sie den Ohrenstöpsel im Gehörgang so, dass die Anzeigelampe erlischt. Wenn die Anzeige  aufleuchtet, ist der Ohrenstöpsel nicht richtig im Gehörgang positioniert und es besteht ein Luft-Leck. Positionieren Sie den Ohrenstöpsel so, dass die Anzeigelampe erlischt. Starten Sie in diesem Fall eine neue Behandlung und beobachten Sie die Leckanzeige. Wenn dieses Problem häufig auftritt, verständigen Sie bitte Ihren Arzt.

### **Blinkende Anzeigen**

 Das Meniett Gerät läuft warm oder befindet sich im Bereitschaftsmodus zwischen zwei Behandlungsphasen.

 Das Meniett Gerät wurde in den letzten 24 Stunden extrem beansprucht. Wenn dies häufig auftritt, verständigen Sie bitte Ihren Arzt.

 Die Behandlung wurde aus den folgenden Gründen unterbrochen:

- a) Die Umgebungstemperatur ist entweder zu hoch oder zu niedrig. Das Gerät sollte stets bei normaler Raumtemperatur betrieben werden.
- b) Das Gerät steht nicht waagrecht. Stellen Sie das Gerät auf einen ebenen Untergrund und starten Sie die Behandlung erneut.

 **Technischer Fehler.** Alle Anzeigen an der Vorderseite des Gerätes blinken. Wenden Sie sich an Ihren Arzt.



### **Bedeutung der Symbole**

 **Start/Stop-Taste.** Taste zum manuellen Ein- und Ausschalten des Gerätes.

### **Aufleuchtende Anzeigen**

 Behandlung wird durchgeführt.

 Behandlung erfolgreich abgeschlossen.

 Behandlung wurde wegen schwacher Batterien abgebrochen. Schalten Sie das Gerät aus und schließen Sie es zur Fortsetzung der Behandlung an den Netzstrom an. Anweisungen zum Aufladen der Batterie sind im Abschnitt **Wartung** in dieser Gebrauchsanweisung enthalten.

Abbildung 3



## Wartung

### Stromversorgung über eine Netzsteckdose

Stecken Sie das Netzteil in die Buchse auf der Rückseite des Meniett Gerätes ein (*Abbildung 3*). Stecken Sie den Stecker in die Netzsteckdose ein. Stellen Sie sicher, dass die Anzeige des Netzteils aufleuchtet.

### Andere Symbole

-  Achtung: siehe Gebrauchsanweisung
-  Anwendungsteil Typ BF
-  Erfüllt die Anforderungen der EG-Richtlinien für medizinische Geräte 93/42/EEC, Klasse IIB. Benannte Stelle (Notified Body) 0123, TÜV
-  Seriennummer
-  Herstellungsdatum
-  Buchse für Netzteil
-  Stromversorgung über Netzsteckdose – Im Lieferumfang des Satzes enthalten.
-  Akkupack wird aufgeladen
-  Achtung: Nach US-Recht darf dieses Gerät nur von einem Arzt oder auf dessen Anordnung verkauft werden.

## Technische Daten zum Meniett Gerät

Das Meniett Gerät wurde getestet und erfüllt die Anforderungen der europäischen Norm EN 60601-1-2 für elektromagnetische Verträglichkeit.

Der Betrieb des Meniett Gerät kann durch starke elektromagnetische Felder beeinträchtigt werden.

### Daten

Merkmale	SI-Einheiten	Einheiten des American National Standard
Druckimpulsbereich	0 bis 1,40 kPa	0 bis 0,2 psi
Größe (L x B x H)	154 x 115 x 51 mm	6 x 4,5 x 2 Zoll
Gewicht einschließlich Akku	690 gr	1,5 Pfund
Betriebstemperatur	+15° bis +35°C	59° bis 95°F
Lagertemperatur	-20° bis +60°C	-4° bis 140°F

### Lieferumfang des Meniett Gerätes

Die folgenden Komponenten sind im Lieferumfang des Meniett Gerätes enthalten:

- Meniett Pulsgenerator für niedrigen Druck
- Tragetasche
- Netzteil
- Ohrenstöpselanschluß
- Gebrauchsanweisung
- Ohrenstöpsel (3)

Abbildung 4



### Auswechseln und Reinigen des Ohrenstöpsels und des Ohrenstöpselanschlusses

Trennen Sie den Ohrenstöpsel vorsichtig vom Ohrenstöpselanschluß ab (Abbildung 4). Nehmen Sie dann den Ohrenstöpselanschluß vom Schlauch ab (Abbildung 5). Verwenden Sie Wasser und schonendes Reinigungsmittel zum Reinigen des Ohrenstöpsels und des Ohrenstöpselanschlusses (Abbildung 6). Sobald der Ohrenstöpsel und der Anschluss trocken sind, können diese wieder am Schlauch angebracht werden. Stellen Sie sicher, dass beide Teile richtig angeschlossen sind.

**HINWEIS: Flüssigkeiten oder Reinigungsmittel dürfen nicht in den Schlauch eindringen.**

Abbildung 5

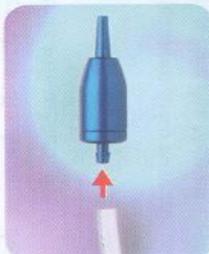


Abbildung 6



### Reinigen des Meniett Gerätes

Reinigen Sie das Meniett Gerät vorsichtig mit einem feuchten Tuch. Es darf kein Wasser in das Gerät eindringen, da dies ein Versagen des Gerätes bewirken kann.

### Allgemeine Ratschläge

Bewahren Sie das Meniett Gerät stets unter normalen Raumbedingungen auf. Halten Sie das Meniett Gerät vor dem Zugriff unbefugter Personen fern. Das Gerät sollte stets bei normaler Raumtemperatur betrieben werden.

**Achten Sie darauf, dass keine Flüssigkeiten oder Reinigungsmittel in den Schlauch oder in das Gerät eindringen.**

## **XIV. Lebenslauf**

### **Persönliche Angaben**

Name: Filipe Mingas  
Vorname: Luisa Bwanga  
Geburtsdatum: 29. Mai 1971  
Geburtsort: Regensburg  
Familienstand: ledig, 1 Sohn (Futy)  
Eltern: Maria Antónia Filipe Mingas & Hilário Rodrigues Mingas  
Geschwister: Tchiolo, Ntundu

### **Schulbildung**

1977-81 Grundschole am Dom-Pedro-Platz, München  
1981-90 Städtisches Käthe-Kollwitz-Gymnasium, München

### **Ausbildung**

1990-93 Fachakademie des Sprachen- und Dolmetscher-Institutes

### **Hochschule**

April 1999 Beginn des Studiums der Zahnmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Oktober 1999 Naturwissenschaftliche zahnärztliche Vorprüfung  
September 2003 Zahnärztliche Vorprüfung  
April-Oktober 2007 Zahnärztliche Prüfung (Staatsexamen)  
22. Oktober 2007 Approbation

### **Praxistätigkeit**

1. März 2008 –  
28. Februar 2010 Assistenz Zahnärztin in München  
Seit 1. Dezember 2010 Zahnärztin in Luanda