

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, und Ohrenheilkunde
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Martin Canis

**Zusammenhang zwischen dem Ausmaß des endolymphatischen Hydrops und der
Symptomlast bei Patienten mit hydropischer Ohrerkrankung (M. Menière)**

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

vorgelegt von
Sonja Annik Marie Floerke

aus
München
2019

Mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Robert Gürkov

Mitberichterstatter: PD Dr. Jesus Bujia
Prof. Dr. Doreen Huppert

Mitbetreuung durch die
promovierte Mitarbeiterin: Dr. med. Claudia Jerin

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 11.07.2019

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	3
1.1	DAS INNENOHR	3
1.1.1	<i>Das Hörorgan</i>	4
1.1.2	<i>Das Gleichgewichtsorgan</i>	5
1.2	MORBUS MENIÈRE (HYDROPISCHE OHRERKRANKUNG)	6
1.2.1	<i>Historisches</i>	7
1.2.2	<i>Epidemiologie</i>	7
1.2.3	<i>Ätiologie und Pathophysiologie</i>	8
1.2.4	<i>Symptomatik</i>	9
1.2.4.1	Hörminderung	10
1.2.4.2	Schwindel.....	10
1.2.4.3	Weitere Symptome.....	11
1.2.5	<i>Diagnostik</i>	12
1.2.5.1	AAO-HNS-Kriterien.....	12
1.2.5.2	Technische Verfahren	17
1.2.6	<i>Therapie</i>	22
1.2.6.1	Modifikation des Lebensstils	22
1.2.6.2	Medikamentöse Therapie.....	22
1.2.6.3	Intratympanale Glukokortikoid-Applikation	22
1.2.6.4	Intratympanale Labyrinthanästhesie	23
1.2.6.5	Lokale Niedrigdrucktherapie	23
1.2.6.6	Paukendrainage	24
1.2.6.7	Operationen am Saccus endolymphaticus	24
1.2.6.8	Medikamentöse Ablationsverfahren	25
1.2.6.9	Operative Ablationsverfahren	26
1.2.6.10	Ziele und Fragestellungen.....	27
2	MATERIAL UND METHODEN.....	28
2.1	PATIENTENKOLLEKTIV	28
2.2	SYMPTOMFRAGEBÖGEN	29

2.3	TONAUDIOMETRIE	32
2.4	KALORISCHE VIDEONYSTAGMOGRAPHIE.....	34
2.5	LOCALLY ENHANCED INNER EAR MRI (LEIM)	36
2.6	STATISTISCHE AUSWERTUNG	37
3	ERGEBNISSE	39
3.1	DESKRIPTIVE ERGEBNISSE	39
3.2	ZUSAMMENHANG ZWISCHEN DEM ELH UND INNENOHRSYMPTOMEN - KURZFRISTIG	41
3.3	ZUSAMMENHANG ZWISCHEN DEM ELH UND INNENOHRSYMPTOMEN - MITTELFRISTIG.....	44
3.4	LANGFRISTIGE EFFEKTE	45
3.5	AUDIOVESTIBULÄRE FUNKTIONSUNTERSUCHUNGEN	47
3.6	EINFLUSS DES ELH AUF VERSCHIEDENE SUBJEKTIVE SYMPTOME	48
4	DISKUSSION	50
4.1	QUANTIFIZIERUNG DES ENDOLYMPHATISCHEN HYDROPS	50
4.2	EINFLUSS DES ELH AUF INNENOHRSYMPTOME – KURZ- UND MITTELFRISTIG	51
4.3	EINFLUSS DES ELH AUF LANGFRISTIGE EFFEKTE	53
4.4	ZUSAMMENHANG MIT AUDIOVESTIBULÄREN FUNKTIONSUNTERSUCHUNGEN	55
4.5	ZUSAMMENHANG MIT SUBJEKTIVEN SYMPTOMEN	56
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	58
6	LITERATURVERZEICHNIS	59
7	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	70
8	DANKSAGUNG	71
9	ANHANG	72

1 Einleitung

1.1 Das Innenohr

Das Ohr besteht aus dem Hör- und Gleichgewichtsorgan, die sich jeweils in einen peripheren und einen zentralen Teil unterteilen

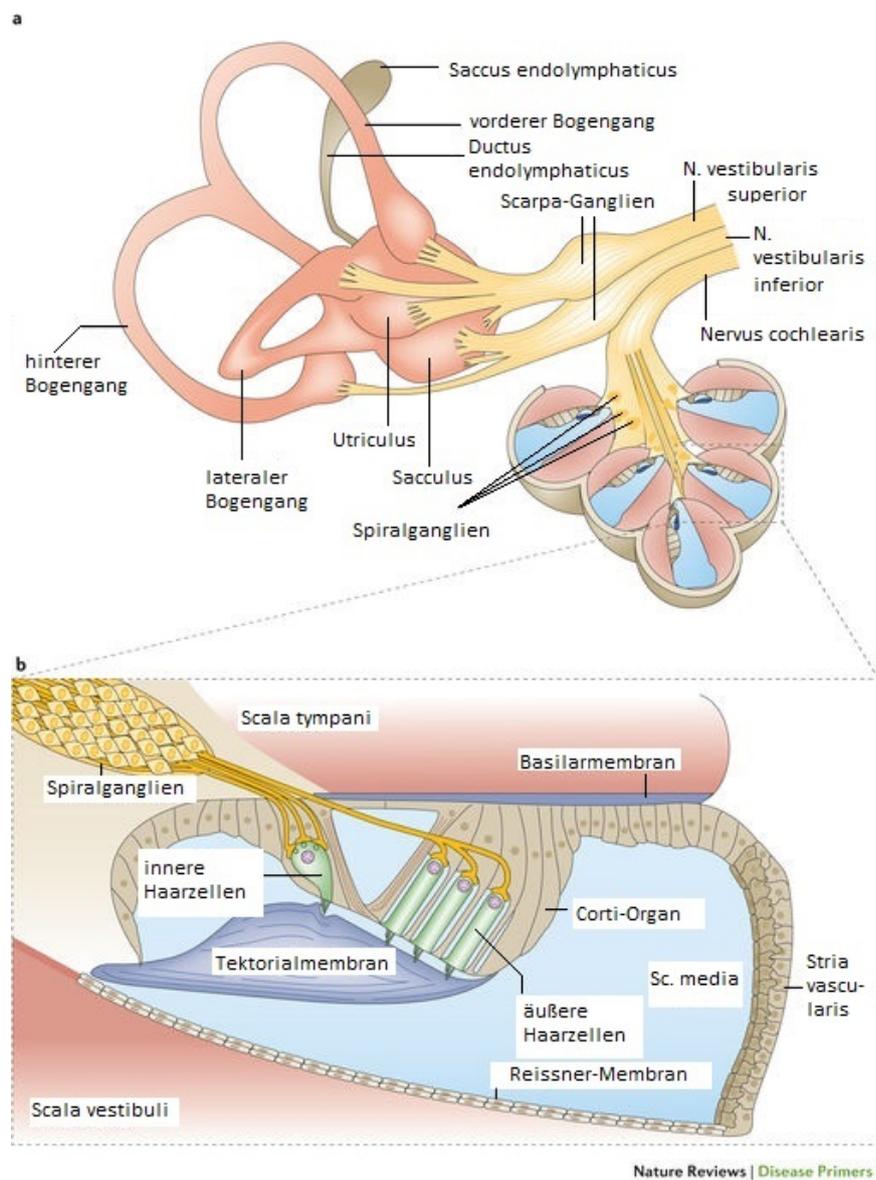


Abbildung 1: Anatomie des Innenohres - modifiziert [1]

1.1.1 Das Hörorgan

Das periphere Hörorgan besteht aus dem äußeren Ohr, Mittelohr, Innenohr und dem Hörnerv. Zentral gelegen ist die Hörbahn vom Hirnstamm bis zum Cortex.

Das äußere Ohr untergliedert sich in die aus elastischem Knorpel bestehende Ohrmuschel und dem äußeren Gehörgang, der die Schallwellen weiter an das Mittelohr leitet. Dieses wird aus der Paukenhöhle und den Warzenfortsatzzellen geformt und steht über die Ohrtrompete mit dem Nasopharynx in Verbindung. Die Paukenhöhle wird durch das Trommelfell vom äußeren Gehörgang abgegrenzt und beinhaltet die Chorda tympani, einen Ast des Nervus facialis, und die Gehörknöchelchen Hammer, Amboss und Steigbügel. Die Platte des Steigbügels ist mit dem ovalen Fenster verbunden, welches die Grenze zwischen dem Mittel- und Innenohr darstellt.

Das Innenohr liegt in der Pars petrosa des Schläfenbeins und besteht aus einem komplex geformten Gangsystem, das als Labyrinth bezeichnet wird. Hierbei wird das häutige Labyrinth von dem knöchernen umgeben. Es setzt sich aus einem vestibulären (Gleichgewichtsorgan) und einem cochleären Teil (Hörorgan) zusammen, die über den Ductus reuniens verbunden sind.

Während das häutige Labyrinth mit Endolymphe gefüllt ist und Haarzellen enthält, befindet sich in dem Raum zwischen häutigem und knöchernem Labyrinth Perilymphe [2].

Die Hörschnecke (Cochlea) windet sich zweieinhalb Mal um ihre Achse (Modiolus), wobei hier das häutige Labyrinth die Scala media mit dem Corti-Organ bildet und den restlichen Innenraum der Cochlea in die Scala vestibuli und tympani unterteilt. Letztere beide gehen am Helicotrema, der Schneckenspitze, ineinander über [3]. Die Scala vestibuli öffnet sich in das Vestibulum und die Scala tympani grenzt über das runde Fenster an die Paukenhöhle. Die Scala media ist mit Endolymphe gefüllt und wird nach oben von der Reissner-Membran, nach unten von der Basilarmembran und zur Seite hin vom Ligamentum spirale, das die Stria vascularis zur Endolymphproduktion enthält, begrenzt. Die Reissner-Membran ist für einige Ionen permeabel. So enthält sie in ihrer Epithelschicht beispielsweise unspezifische Kationen-Kanäle, die basolaterale $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ und ENaC -Kanäle, wodurch sie für Natrium und Kalium grundsätzlich durchlässig ist [4, 5]. Auf der Basilarmembran befindet sich dem Modiolus zugewandt das Corti-Organ [6]. Von der Lamina spiralis ossea ausgehend überzieht die Tektorialmembran den Sinneszellenbereich des Corti-Organs. Zusätzlich

verbindet die Retikularmembran die Zilien auf den Oberflächen der Haarzellen und stellt somit eine Trennschicht zwischen dem endolymphhaltigen Raum oberhalb davon und dem perilymphhaltigen Raum unterhalb davon dar. Durch die unterschiedlichen Ionenkonzentrationen in den beiden Flüssigkeiten (Perilymphe natriumreich, Endolymphe kaliumreich) entsteht eine Potentialgrenze [2].

Haarzellen sind Mechanorezeptoren und werden in innere und äußere unterteilt. Während die inneren Haarzellen der Übersetzung von akustischer Information in neuronale Signale dienen, bewirken die äußeren Haarzellen eine Verstärkung der Wanderwelle [7]. An beiden Haarzelltypen setzen die Nervenfasern des Nervus cochlearis an, die zu einem kleinen Teil auch efferente Fasern zu den äußeren Haarzellen enthalten. Die Fasern des Nervus cochlearis vereinen sich im Bereich des inneren Gehörgangs mit den Fasern des Nervus vestibularis und ziehen dann als Nervus vestibulocochlearis zum Hirnstamm. Hier befindet sich die Grenze zwischen dem peripheren und zentralen auditorischen System. Alle Strukturen des zentralen Nervensystems, die von der Reizverarbeitung bis zur Sinneswahrnehmung beteiligt sind, zählen zu Letzterem. Im Hirnstamm befinden sich der Ncl. cochlearis ventralis und dorsalis, in denen die Fasern des N. vestibulocochlearis enden. Die Fasern ziehen dann zum großen Teil gekreuzt auf die kontralaterale Seite über die Oliva superior, den Ncl. lemniscus lateralis, den Colliculus inferior und das Corpus geniculatum mediale zum primären auditorischen Kortex. Dieser liegt im Temporallappen im Bereich der Herschl-Windung. Von dort aus bestehen viele Verknüpfungen zu sekundären auditorischen Arealen und Assoziationskortexen, wie beispielsweise zu Bereichen die an der Sprachanalyse (Wernicke) und Sprachproduktion (Broca) beteiligt sind [6].

1.1.2 Das Gleichgewichtsorgan

Das Gleichgewichtsorgan untergliedert sich in den Vorhof (Vestibulum) und die drei Bogengänge.

Das Vestibulum verbindet die Bogengänge mit der Cochlea und enthält Perilymphe. Hier befinden sich der Sacculus und der Utriculus, die in zwei Vertiefungen gelegen sind, über den Ductus utriculosaccularis miteinander kommunizieren und senkrecht zueinander stehen [6]. Bei beiden befinden sich die Sinneszellen im Bereich der Maculae staticae. Die Zilien auf den Oberflächen der Haarzellen (ca. 100 Stereozilien und 1 Kinozilie pro Zelle) ragen in eine

Otholitenmembran. Dies ist eine gallertartige Masse mit 0,1-30 µm großen Calcitkristallen, wodurch die Dichte der Membran gegenüber der Endolymphe deutlich erhöht wird. Sowohl der Utriculus als auch der Sacculus registrieren Linearbeschleunigungen, bei denen die Maculae aufgrund ihrer Trägheit zurückbleiben und so die Zilien ausgelenkt werden. Ebenso wird die Gravitationsbeschleunigung durch die Maculaorgane registriert. Durch die Schwerkraft werden die Maculae zusammen mit den Calcitkristallen Richtung Boden gezogen [7].

Die Bogengänge sind in den drei Ebenen des Raumes angeordnet und reagieren auf Drehbeschleunigungen. Der hintere steht fast senkrecht, der laterale horizontal und der vordere Bogengang senkrecht zur Achse des Felsenbeins. Jeder von ihnen endet in einer Verdickung, der sogenannten Ampulla, am Utriculus. In dieser Ampulla befindet sich gelatinöse Masse in Form einer Kuppel, in die die Zilien der Haarzellen ragen und die an der oberen Wand befestigt ist [2]. Da sich in dieser Masse keine Otolithen befinden, besitzt sie die gleiche Dichte wie die Endolymphe. Die Haarzellen selber befinden sich auf der Crista ampullaris. Ein adäquater Reiz für das Bogengangsystem entsteht, wenn bei einer Drehbeschleunigung die Endolymphe aufgrund ihrer Trägheit zurückbleibt, während sich das knöcherne Labyrinth bereits mitbewegt. So kommt es auf beiden Seiten der Cupula zu unterschiedlichen Drücken und sie wird entgegen der Drehbewegung ausgelenkt. Dies führt zu einem Abknicken der Zilien und löst somit einen adäquaten Reiz aus [7]. Dieser wird über die Fasern des N. vestibularis weitergeleitet, der dann vereint mit dem N. cochlearis als achter Hirnnerv zu den Vestibulariskernen im Hirnstamm verläuft. Hier beginnt der zentrale Teil des Gleichgewichtsorgans. Er umfasst jede Struktur, die an der Regulierung des Gleichgewichts beteiligt ist. Außerdem bestehen hier Verknüpfungen zu Zentren der Blickmotorik, dem vestibulospinalen System, der Halswirbelsäule, dem Kleinhirn und der Hirnrinde [6].

1.2 Morbus Menière (hydropische Ohrerkrankung)

Beim M. Menière handelt es sich um eine Innenohrerkrankung, die sich primär in einem Symptomkomplex bestehend aus Schwindelattacken, fluktuierendem Hörverlust, Tinnitus und Ohrdruck äußert [8].

1.2.1 Historisches

Der M. Menière wurde nach dem französischen Arzt Prosper Menière benannt, der 1861 erstmals die Symptome Schwindelzustände, Übelkeit, Erbrechen, Ohrgeräusche und Hörminderung dem Innenohr und nicht dem Gehirn als Läsionsort zuordnete [9, 10]. Erst 1938 stellten Yamakawa sowie Hallpike und Cairns unabhängig voneinander fest, dass der M. Menière mit der Entstehung eines endolymphatischen Hydrops zusammenhängt [11, 12]. Allerdings konnte zu dieser Zeit der Hydrops nur histopathologisch gesichert werden, das heißt nach dem Versterben des Menschen. Daher war der nächste große Meilenstein die Beschreibung des Hydrops im Tiermodell durch Kimura und Schuknecht 1965 [13]. Sie verschlossen den Saccus endolymphaticus bei Meerschweinchen, sodass die Endolymphe nicht mehr resorbiert werden konnte und ein künstlicher Hydrops entstand. Seit 2007 kann man den endolymphatischen Hydrops auch beim lebenden Menschen mithilfe der Magnetresonanztomografie darstellen [14].

1.2.2 Epidemiologie

Epidemiologische Studien über die Prävalenz des M. Menière kommen zu sehr variablen Ergebnissen. Dies ist auf der einen Seite auf Unklarheiten in der Anwendung der diagnostischen Kriterien und auf der anderen Seite auf Unterschiede in den verwendeten Methoden und eingeschlossenen Populationen zurückzuführen [15]. Insgesamt kann die Prävalenz momentan mit ca. 200 pro 100.000 Einwohner mit einem Anstieg in höherem Alter angegeben werden [10]. In Großbritannien wurde zum Beispiel bei der Analyse von Querschnittsdaten der UK Biobank in den Jahren 2006 bis 2010 eine Prävalenz von 0,27 % errechnet. Hier wurden rund 500.000 Probanden eingeschlossen und es wurden Fragebögen ausgewertet, in denen Patienten angeben konnten, ob sie M. Menière haben oder nicht. Diese beiden Kohorten wurden dann in Hinblick auf demografische Faktoren, Symptome und Vorraussetzungen miteinander verglichen [16]. In den USA wurde die Prävalenz auf ungefähr 0,19 % geschätzt. Hierfür wurden die Daten aus den „Health Claims“ der Krankenversicherungen von 2005 bis 2007 gewonnen und über sechzig Millionen Dokumente miteinbezogen [15]. In finnischen Studien wurde die Prävalenz um einiges höher eingeschätzt, nämlich auf 0,51 % bzw. auf 1,7 % unter den 61- bis 70-Jährigen [17].

Der M. Menière findet sich hauptsächlich bei Patienten mittleren Alters, also zwischen 40 und 50 Jahren, wobei bei ca. 10 % der Patienten die Symptome nach dem 65. Lebensjahr beginnen [18]. Auch bei Kindern kann der M. Menière auftreten, allerdings mit einer sehr geringen Häufigkeit. Eine amerikanische Studie kam zu dem Ergebnis, dass von 100.000 Patienten ca. 9 unter 18 und 440 über 65 Jahre alt sind [15]. Unter allen Menière-Patienten liegt die Prävalenz von Kindern bei 0,4 bis 7,0 % [19, 20].

Ein Unterschied in der Prävalenz ist auch im Bezug auf das Geschlecht der Patienten feststellbar. Frauen sind häufiger betroffen als Männer, was möglicherweise auf hormonelle Einflüsse zurückzuführen ist. In den USA liegt das Verhältnis bei 1,89:1 zwischen Frauen und Männern [15]. Ungefähr 5 bis 15 % der Patienten haben einen familiär bedingten M. Menière [21] und bei ca. 42 % hat man in den USA einen Zusammenhang zwischen Allergien und dem Auftreten der Erkrankung festgestellt [22].

1.2.3 Ätiologie und Pathophysiologie

Ätiologie und Pathophysiologie des M. Menière sind bisher noch ungeklärt. Es handelt sich um eine heterogene Krankheit, bei der viele verschiedene Faktoren miteinander interagieren. Beispiele hierfür sind anatomische Besonderheiten des Felsenbeins, Genetik, Autoimmunität, Allergien, veränderte Dynamik der Labyrinthflüssigkeiten und zelluläre und molekulare Mechanismen [18].

Der M. Menière ist charakterisiert durch das Auftreten eines endolymphatischen Hydrops, also einer Erweiterung des Endolymphraumes im Innenohr [10]. Bei der Untersuchung von verstorbenen Patienten fand man heraus, dass dieser Hydrops zwar bei allen Menière-Patienten zu finden ist, aber auch bei anderen Innenohrerkrankungen wie beispielsweise fluktuierendem Hörverlust ohne weitere Symptome der Trias auftreten kann [23, 24]. Die Ursachen des Hydrops und die Frage, ob dieser der Grund für alle Symptome des M. Menière ist oder als eine Begleiterscheinung auftritt, sind noch ungeklärt. Unstrittig ist aber, dass eine Störung der Innenohrhomöostase vorliegt.

Eine bedeutende Rolle hat hierbei der Saccus endolymphaticus. Er besitzt verschiedene Zelltypen, die entweder Endolymphe sezernieren oder resorbieren, je nachdem wie viel Flüssigkeitsvolumen sich im häutigen Labyrinth befindet [25, 26]. Wichtig ist außerdem der Sinus endolymphaticus. Dies ist eine häutige Struktur, die sich an der Mündung des Ductus

endolymphaticus in das Vestibulum befindet. Er hat die Fähigkeit ein anormales Endolymphvolumen zu erkennen und sich wie ein Ventil zu verhalten, das bei großem Volumen viel und bei kleinem wenig Flüssigkeit über den Ductus endolymphaticus zum Saccus endolymphaticus transportiert [10, 26].

Es gibt verschiedene Theorien durch die man die akuten und auch die chronischen Symptome des M. Menière zu erklären versucht. Die Bekannteste geht davon aus, dass es durch den Endolymphhydrops zu Rissen in der Reissner-Membran kommt. Dadurch entsteht eine neurotoxische Mischung aus der kaliumhaltigen Endolymphe und der natriumhaltigen Perilymphe. Man vermutet dies als Ursache für die akuten Anfälle.

Außerdem werden aufgrund der Neurotoxizität reaktive Sauerstoffspezies sowie die NO-Synthase aktiviert und die Apoptose wird eingeleitet. Auf Dauer kommt es so zu einer Abnahme der afferenten Synapsen an der Basis der inneren und äußeren Haarzellen und zu einer Degeneration der Spiralganglienzellen, entsprechend dem Fortschreiten des Hydrops, von der Spitze bis zur Basis [18]. In einer tierexperimentellen Studie fand man in Phex +/- Mäusen, die ein Tiermodell des spontanen endolymphatischen Hydrops darstellen, im Gegensatz zu den Kontrollmäusen verschiedene Apoptosemarker wie beispielsweise Kaspase 3, 8 und 9. Es könnte also sein, dass die Zunahme dieser Marker der Grund für die Zerstörung der Ganglienzellen und somit die Ursache für die chronische Symptomatik ist [27]. Auch Vasopressin könnte eine Rolle spielen. Bei M. Menière Patienten konnte man erhöhte Plasmaspiegel sowie eine vermehrte Expression der Vasopressin-2-Rezeptor-mRNA finden. Dies könnte ebenfalls das Fortschreiten des Endolymphhydrops beeinflussen [28].

1.2.4 Symptomatik

Die Menière-Erkrankung ist charakterisiert durch wiederkehrende, spontane Attacken bestehend aus Drehschwindel, fluktuierendem Hörverlust, Tinnitus und aurikulärem Druckgefühl. Der genaue Ablauf dieser Attacken ist sehr variabel, so tritt beispielsweise nicht immer eine messbare Hörminderung auf [29]. Das gravierendste Symptom ist meist der Drehschwindel. Er beeinträchtigt die Patienten subjektiv am stärksten, geht teilweise mit Übelkeit und Erbrechen einher und kann von einigen Minuten bis Stunden andauern. Bei den Schwindelattacken weisen die Patienten auch einen meist horizontalen Nystagmus auf.

Zu Beginn handelt es sich am häufigsten um einen Reiznystagmus, der dann in einen paralytischen Nystagmus und am Ende in einen Erholungsnystagmus übergeht [30].

Im Intervall zwischen den Attacken sind die Patienten häufig beschwerdefrei. Allerdings kommt es im Verlauf des M. Menière typischerweise zu chronischen Gleichgewichtsbeschwerden und zunehmendem Hörverlust.

Des Weiteren steigt mit dem Fortschreiten des Alters und der Krankheitsdauer auch die Anzahl der beidseitigen Menière-Erkrankungen [31]. Nur bei ca. 2 % betrifft M. Menière beide Ohren von Anfang an [32, 33]. So entwickeln einseitig Betroffene in 35 % der Fälle in 10 Jahren und in 47 % in 20 Jahren einen beidseitigen Menière [34, 35].

1.2.4.1 Hörminderung

Bei der normalen Schallverarbeitung werden die durch Geräusche entstehenden Schallwellen auf ihrem Weg durch das Mittelohr um das 22-fache verstärkt und auf die Endolymphflüssigkeit übertragen. So entsteht eine Wanderwelle, die die Basilarmembran der Cochlea zum Schwingen bringt. Der Ort, an dem die Membran am meisten ausschlägt, ist abhängig von der Frequenz des Tons. Tiefe Frequenzen haben ihr Maximum im Bereich der Spitze und hohe Frequenzen an der Basis [36]. Dies ist unter anderem durch den Aufbau der Basilarmembran bedingt. Sie ist im Bereich der Apex breiter und weicher als an der Basis. Vermutlich deshalb beginnt die Entstehung des endolymphatischen Hydrops an der Spitze der Cochlea [37]. Dazu passend haben Menière-Patienten anfangs meist eine Tiefton-Schwerhörigkeit. Das Ausmaß des von der Hörminderung betroffenen Frequenzbereichs lässt Rückschlüsse auf die Größe des Endolymphhydrops ziehen. Das heißt, dass ein reiner Tiefton-Hörverlust einen kleineren Hydrops vermuten lässt als eine Hörminderung im Tief- sowie Mitteltonbereich [38]. Im späteren Verlauf entwickeln die Patienten immer flachere Kurvenverläufe im Audiogramm. Von anfangs 21 % haben nach 15 Jahren ca. 74 % eine Hörminderung, die sich nicht isoliert auf die tiefen Töne eingrenzen lässt [39].

1.2.4.2 Schwindel

Der Schwindel entsteht wahrscheinlich durch eine veränderte Erregbarkeit der Sinneszellen oder ein Fehlen des sensorischen Inputs des betroffenen Ohrs aufgrund des gestörten Flüssigkeitshaushaltes des Innenohrs [40]. Die begleitende Übelkeit und das Erbrechen

werden über den Nucleus fastigii im Zerebellum und den Nucleus tractus solitarii im Hirnstamm vermittelt [41]. Nach der Theorie, dass der Hydrops Risse in der Reissner-Membran verursacht, könnte man die Schwindelattacken folgendermaßen erklären: Durch den erhöhten Kaliumgehalt in der Perilymphe werden Nervenfasern vermehrt depolarisiert und aktiviert [42]. So kommt es zu einer pathologischen Stimulation des Nervus vestibularis. Allerdings zeigten MRT-Untersuchungen direkt nach den Schwindelanfällen bei vielen Menière-Patienten keine Reduktion des Endolymphvolumens, was gegen die Annahme der Theorie spricht. Außerdem könnten geringe Flüssigkeits- oder Substanzbewegungen im endolymphatischen Raum den Schwindel auslösen [43]. Bestärkt wird diese These unter anderem durch das Lermoyez-Syndrom. Hierbei verbessert sich während der Schwindelattacken das Hörvermögen. Erklärt wird dies durch die Verschiebung von Endolymphflüssigkeit während des Anfalls von der Cochlea in Richtung Vestibulum, wobei sich die Gleichgewichtssymptomatik verstärkt und die Hörminderung reduziert [44]. Früher wurde angenommen, dass die Anzahl der Attacken im Langzeitverlauf eher abnimmt bzw. sich die Attacken komplett einstellen [35, 39], im Sinne eines „burning out“. Bei neueren Studien aus Finnland konnte man diese Hypothesen jedoch nicht bestärken, sondern kam zu dem Schluss, dass die Häufigkeit gleich bleibt und die Dauer und Schwere der Attacken im Laufe der Jahre sogar zunimmt [45].

1.2.4.3 Weitere Symptome

Zusätzlich zu diesen Symptomen haben viele Menière-Patienten Sturzattacken, die Tumarkin-Attacken oder „vestibular drop attacks“ genannt werden. Hierbei kommt es zu plötzlichen Stürzen ohne dass die Patienten dabei das Bewusstsein verlieren. Diese sind wahrscheinlich in einer mechanischen Deformation der Otolithenorgane durch Druckgradienten im Innenohr begründet [46, 47].

Hinzukommend ist die Lebensqualität der Erkrankten stark beeinträchtigt und sie können deutliche psychopathologische Befunde aufweisen, die ein Resultat der Erkrankung darstellen. 2010 wurde in einer finnischen Studie gezeigt, dass vor allem die Schwindelsymptomatik die Lebensqualität negativ beeinflusst. Des Weiteren sorgen Aspekte wie Kommunikationsprobleme, Hörminderung und Erschöpfung zusätzlich für eine Unsicherheit im Alltag [48]. Bei der „quality of well-being scale“ ordnen sich die Befragten

zwischen Alzheimer- und Krebs- bzw. AIDS-Patienten 6 Tage vor ihrem Tod ein. Dies verdeutlicht, dass M. Menière eine der am stärksten beeinträchtigenden nicht letalen Erkrankungen ist [10, 49].

1.2.5 Diagnostik

Auch heute beruht die Diagnostik des M. Menière hauptsächlich noch auf einer klinischen Diagnosestellung, die großteils über Ausschlussverfahren gestellt wird. Durch das Fehlen objektiver Untersuchungen entstand eine diagnostische Unsicherheit, die ungünstige Auswirkungen auf die Forschung und klinische Praxis hatte [10].

Technische Untersuchungsmethoden kommen zum Einsatz, um audiovestibuläre Funktionseinschränkungen oder – in neuerer Zeit – den endolymphatischen Hydrops nachzuweisen.

1.2.5.1 AAO-HNS-Kriterien

Von der American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery (AAO- HNS) werden seit 1972 die Diagnosekriterien für die Menière-Erkrankung festgelegt. Durch sie soll die Diagnosestellung vereinfacht werden. In der letzten Version von 1995 wurde der Fokus auf den Ausschluss von Differentialdiagnosen gelegt [10, 50].

Tabelle 1: AAO-HNS-Klassifikation von 1995

AAO-HNS-Einteilung	Beschreibung
„mögliche Menière-Erkrankung“	<ul style="list-style-type: none"> - eine eindeutige Schwindelattacke von mindestens 20 Minuten Dauer¹ ohne dokumentierte Hörminderung - Innenohrschwerhörigkeit, fluktuierend oder konstant, mit Schwankschwindel, aber ohne Menière-typische Schwindelattacken - Andere Ursache ausgeschlossen
„Wahrscheinliche Menière-Erkrankung“	<ul style="list-style-type: none"> - eine eindeutige Schwindelattacke von mindestens 20 Minuten Dauer - audiometrisch nachgewiesene Hörminderung² bei mindestens einer Untersuchung - Tinnitus oder Ohrdruck im betroffenen Ohr - Andere Ursachen ausgeschlossen
„eindeutige Menière-Erkrankung“	<ul style="list-style-type: none"> - 2 oder mehr eindeutige spontane Schwindelattacken von mindestens 20 Minuten Dauer - audiometrisch nachgewiesene Hörminderung bei mindestens einer Untersuchung - Tinnitus oder Ohrdruck im betroffenen Ohr - Andere Ursachen ausgeschlossen
„sichere Menière-Erkrankung“	<ul style="list-style-type: none"> - Eindeutige Menière-Erkrankung - Plus histopathologische Bestätigung des Endolymphhydrops

1: Auftreten eines horizontalen oder horizontal-rotatorischen Nystagmus während der Attacke

2: Vorliegen einer Schallempfindungsschwerhörigkeit und eines mittleren Hörverlusts von 15dB der Frequenzen 0,25; 0,5 und 1 kHz oder von 20dB der Frequenzen 0,5; 1; 2; 3 kHz im Vergleich zur Gegenseite [10]

2015 veröffentlichte die Barany-Society eine neue Version der diagnostischen Kriterien. Hier wurde unter anderem der Unterpunkt „möglicher Menière“ weggelassen, da er nur wenig klinische Relevanz besitzt [51].

Tabelle 2: Diagnostische Kriterien der Barany-Society 2015

Eindeutiger M. Menière

- 2 oder mehr spontane Schwindelattacken, von 20 Minuten bis 12 Stunden Dauer
- audiometrisch dokumentierter Hörverlust der tiefen bis mittleren Frequenzen im betroffenen Ohr mindestens einmal vor, während oder nach einer Schwindelattacke
- fluktuierende auditive Symptome (Hörverlust, Tinnitus, Völlegefühl) im betroffenen Ohr
- nicht treffender durch eine andere vestibuläre Diagnose erklärt

Wahrscheinlicher M. Menière

- 2 oder mehr Schwindelepisoden oder Benommenheit, von jeweils 20 Minuten bis 24 Stunden Dauer
- fluktuierende aurikuläre Symptome (Hörverlust, Tinnitus, Völlegefühl) im betroffenen Ohr
- nicht treffender durch eine andere vestibuläre Diagnose erklärt

Dabei ist der tief- bis mittelfrequente Hörverlust definiert als ein Hörverlust in der Knochenleitungsaudiometrie, der entweder absolut mindestens 35 dB beträgt, oder um mindestens 30 dB über der kontralateralen Schwelle liegt, und zwar in mindestens 2 benachbarten Frequenzen unterhalb von 2000 Hz.

Allerdings sollte die diagnostische Klassifikation der Barany Society in gewissen Punkten kritisch betrachtet werden. Zum einen wird das Auftreten des spontanen Nystagmus während der Schwindelattacken nicht mehr erwähnt. Dies ist allerdings ein wichtiger Punkt, um andere Differentialdiagnosen, wie beispielsweise den psychogenen Schwindel, der ebenfalls zusammen mit einem Hörverlust auftreten kann, auszuschließen.

Außerdem sind die audiometrischen Kriterien unpräzise formuliert. Zum einen verlangt die Formulierung beim eindeutigen M. Menière ein gleichzeitiges Auftreten des dokumentierten Hörverlusts und der Schwindelattacke. Dadurch werden automatisch alle Patienten mit einer signifikanten Innenohrläsion (wie bspw. angeborener Taubheit), die einen ELH sowie Schwindelattacken ohne auditorische Symptome entwickeln, ausgeschlossen. Hinzukommend wurde bei den Barany-Kriterien eine Grenzfrequenz von 2000 Hz festgelegt. Eventuell sollte die Grenze auf 1000 Hz gesenkt werden, damit nur die niedrigen Frequenzen berücksichtigt werden. Dadurch wäre die für M. Menière

charakteristische Tieftonschwerhörigkeit, als zuverlässiges audiometrisches Kriterium, präziser definiert.

Da die Kategorie „wahrscheinlicher M. Menière“ weder einen dokumentierten Hörverlust noch einen ELH voraussetzt, entspricht diese eher dem Unterpunkt „möglicher M. Menière“ der AAO-HNS-Kriterien, weil andere Differentialdiagnosen wahrscheinlicher sind als ein M. Menière.

Um die Terminologie zu vereinfachen und zu veranschaulichen und um eine Beschreibung der Erkrankung in Anlehnung an die zugrunde liegende Pathologie zu ermöglichen, sollte der Begriff hydropische Ohrerkrankung verwendet werden [52]. Die Klassifikation „primäre hydropische Ohrerkrankung“ schließt alle Patienten mit definitiven M. Menière, vesikulären und cochleären M. Menière ein. Der Begriff „sekundäre hydropische Ohrerkrankung“ wird verwendet, wenn der ELH durch einen Tumor, eine Infektion, eine Malformation, Lärm oder andere Traumata bedingt ist.

Tabelle 3: Vorgeschlagene Terminologie für Innenohrerkrankungen, die im Zusammenhang mit einem ELH stehen, basierend auf klinischer Diagnostik und Bildgebung [52]

Terminologie-Vorschlag	Alte Terminologie	Weitere Bezeichnungen
Primär hydropische Ohrerkrankung (PHED) - cochleovestibulärer Typ - cochleärer Typ - vestibulärer Typ	- definitiver M. Menière, Hörsturz mit Schwindel (SSNHL+V) - cochleärer M. Menière, akute Tiefton-Schallempfindungsschwerhörigkeit (ALFSNHL) - vestibulärer M. Menière	- typischer M. Menière - fluktuierende Tiefton-Schallempfindungsschwerhörigkeit (FLSNHL) - rezidivierende periphere Vestibulopathie (RPV), <i>Forme fruste</i>
Sekundäre hydropische Ohrerkrankung (SHED) Cochleärer, vestibulärer und cochleovestibulärer Typ, begleitet von: - vestibulärem Schwannom - erweitertes vestibuläres Aquädukt-Syndrom (LVAS) - Labyrinthitis, Meningitis - Lärmschwerhörigkeit - Trauma - Kongenitaler Hörverlust - Innenohrmalformationen	sekundärer M. Menière verzögerter ELH (DEH)	Menière-Syndrom

PHED: primary hydropic ear disease, SHED: secondary hydropic ear disease, FLSNHL: fluctuating low frequency sensorineural hearing loss, ALFSNHL: acute low frequency sensorineural hearing loss, RPV: recurrent peripheral vestibulopathy, SSNHL+V: sudden sensorineural hearing loss with vertigo, DEH: delayed endolymphatic hydrops, LVAS: large vestibular aquaeduct syndrome

Bei mit der MRT nachgewiesenem ELH kann man den Zusatz „sicher“ verwenden, wie beispielsweise „sichere primäre hydropische Ohrerkrankung“ [53].

1.2.5.2 Technische Verfahren

Audiometrie

Durch die Tonaudiometrie können verschiedene Formen der Schwerhörigkeit beurteilt werden. Zum einen die Schalleitungsschwerhörigkeit, bei der die Hörschwelle der Luftleitung in höheren dB-Bereichen zu finden ist als die der Knochenleitung. Zum anderen die Schallempfindungsschwerhörigkeit, bei der beide Hörschwellen zwar beieinander, aber bei höheren Pegeln liegen. Außerdem kann auch eine kombinierte Schwerhörigkeit vorliegen. Hier besteht sowohl ein stärkerer Hörverlust über die Luftleitung, als auch eine Erhöhung der Hörschwelle der Knochenleitung.

Beim M. Menière finden sich in der Audiometrie die pathologischen Veränderungen einer Schallempfindungsschwerhörigkeit. Zu Beginn ist sie meist fluktuierend und betrifft den Tieftonbereich, während im Spätstadium meist eine pantonale Schwerhörigkeit vorliegt.

Über überschwellige audiometrische Tests, Tympanometrie, otoakustische Emissionen und evozierte Hirnstammaudiometrie wird die Schädigung genauer in der Cochlea lokalisiert bzw. eine Schalleitungsschwerhörigkeit ausgeschlossen [10]. Zudem trägt bei ca. 15 % der Patienten eine Schalleitungsstörung einen Teil zur Hörminderung bei. Diese wird vermutlich durch den erhöhten Innenohrdruck ausgelöst [54, 55]. Wichtig ist hierbei, dass andere erklärende Diagnosen wie zum Beispiel Otosklerose ausgeschlossen werden.

Elektrocochleographie

Bei der Elektrocochleographie werden elektrische Potenzialänderungen der Haarzellen und des Ganglion spirale gemessen und als evozierte Potenziale mithilfe einer Nahfeldelektrode intra- oder extratympanal abgeleitet. Bei M. Menière kommt es zu einer relativen Erhöhung der Summenaktionspotenzials- im Vergleich zur Aktionspotenzialsamplitude des Nervus cochlearis [56]. Dies wird einer Veränderung der Flexibilität der Basilarmembran durch den Endolymphhydrops zugeschrieben [57]. Bei ca. 65-75 % der Erkrankten ist dieser Wert höher als 0,3-0,5, was die obere Grenze des Normalwerts darstellt [58, 59]. Allerdings kann der Wert auch bei anderen Erkrankungen erhöht sein, wie beispielsweise der Perilymphfistel oder einem oberen Bogengangdehiszenzsyndrom [60, 61]. Die Spezifität ist daher etwas eingeschränkt.

Dehydratationstest

Beim sogenannten Klockhoff-Test wird durch die Dehydratation der Patienten eine Verbesserung der Audiometrie, Elektrocochleographie und der vestibulär evozierten myogenen Potentiale hervorgerufen. Schon 1931 wurde festgestellt, dass man anhand von Diuretikagabe die Symptome für einige Stunden reduzieren kann [62].

Bei dieser Untersuchung wird dem Patienten nach einer Audiometrie ein Diuretikum verabreicht und nach ein, zwei und drei Stunden die audiometrische Untersuchung wiederholt. Für ein positives Testergebnis muss es zu einer Verbesserung des Hörvermögens von wenigstens 10 dB in zwei Frequenzen kommen. Bei M. Menière ist das unter den Diuretika Glycerin und Furosemid bei 45 bis 75 % der Patienten der Fall. Da diese Diagnostik von den Patienten als sehr störend empfunden wird und auch eine deutliche Kreislaufbelastung darstellt, wird sie im klinischen Alltag kaum noch verwendet [63-67].

Kalorischer Test

Bei diesem Test wird 30°C kaltes und 44°C warmes Wasser oder Luft in den äußeren Gehörgang geleitet. Dadurch verändert sich aufgrund des Prinzips der Konduktion das spezifische Gewicht der Endolymphe, sie beginnt sich zu bewegen und die Cupula auszulenken. So kommt es über eine Depolarisierung der Sinneszellen und einer Steigerung der Frequenz der Nervenimpulse zur Auslösung eines Nystagmus im Vestibulariszentrum.

Dieser zeigt bei kalter Stimulation zur kontralateralen und bei warmer zur ipsilateralen Seite. Wenn sich die Endolymphe dann wieder an die Körpertemperatur angepasst hat, also abgekühlt oder erwärmt ist, verändert sich erneut das spezifische Gewicht und es entsteht ein Nystagmus zur entgegengesetzten Seite [2, 6].

Dieser Test ist nicht spezifisch für M. Menière, aber man kann damit die erkrankte Seite bestimmen und nachweisen, ob der Schwindel während der Attacke eine vestibuläre Ursache hat [10]. Bei der Hälfte bis zu zwei Dritteln der Menière-Patienten ist die Kalorikuntersuchung pathologisch [68, 69].

Kopfimpulstest

Auch dieser Test überprüft die Funktion des horizontalen Bogengangs, allerdings ist er bei M. Menière wesentlich seltener pathologisch als die Kalorikprüfung [70]. Hierbei fixiert der Patient einen Punkt und der Untersucher bewegt seinen Kopf passiv ruckartig in eine

Richtung. Liegt eine Pathologie vor, treten Korrektursakkaden auf. Dies ist ein Zeichen für einen gestörten vestibulookulären Reflex [2]. Mittlerweile wird dieser Test mit Hilfe von Videookulographie durchgeführt [71]. In der Diagnostik wird er verwendet um M. Menière von der akuten peripheren Vestibulopathie abzugrenzen. Während es bei M. Menière - trotz pathologisch reduzierter kalorischer Antwort - während der Attacken im Frühstadium häufig zu normalen oder sogar überschießenden Testergebnissen beim Kopfpulstest kommt, fallen diese bei der akuten peripheren Vestibulopathie pathologisch aus [72]. Dieses scheinbare, für den M. Menière typische, Paradoxon hängt möglicherweise ebenfalls mit den Auswirkungen des endolymphatischen Hydrops auf die Biomechanik des Innenohres zusammen. Es wird davon ausgegangen, dass im Frühstadium des M. Menière die Kraft der Beschleunigung beim Kopfpulstest ausreicht um den Effekt der Herniation des ELH in den horizontalen Bogengang auf die Endolymphe zu überwinden. Dagegen kommt es bei der kalorischen Testung schon in diesem Stadium zu einer pathologisch reduzierten GLP, da die durch die Konduktion entstandenen Kräfte geringer sind [72, 73].

Vestibulär evozierte myogene Potenziale

Über die vestibulär evozierten myogenen Potenziale (VEMPs) lassen sich die Funktion des Sacculus und Utriculus überprüfen. Dabei werden laute Schallimpulse appliziert, die zu einer Reizung der Macula sacculi und utriculi führen [2]. Als Ausdruck des vestibulocollischen Reflexes (VCR) kommt es zu einer reflektorischen Kontraktion des ipsilateralen M. sternocleidomastoideus. Diese werden mittels Oberflächenelektroden als cervikale vestibuläre evozierte myogene Potenziale (cVEMPs) abgelesen. Zusätzlich kommt es über den vestibulookulären Reflex zu Muskelzuckungen des kontralateralen M. obliquus inferior, welche als okuläre vestibuläre evozierte myogene Potentiale (oVEMPs) bezeichnet werden. Die cVEMPs überprüfen überwiegend die Sacculusfunktion [74] und die oVEMPs vorwiegend die Utriculusfunktion [75].

Eine bedeutungsvoll verminderte cVEMP-Amplitude liegt bei ca. der Hälfte der Menière-Patienten vor [76]. Allerdings können sie zu Beginn der Erkrankung eher normal bis überschießend sein [77]. Auch die Veränderungen der oVEMPs sind sehr variabel [78]. Seit 2014 haben vor allem die oVEMPs in der Diagnostik einen höheren Stellenwert. Bei Gesunden haben die oVEMPs, die durch eine 500 Hz Schallwelle ausgelöst werden, eine deutlich höhere Amplitude als die durch 1000 Hz ausgelöst. Findet sich hingegen bei 1000

Hz eine größere Amplitude als bei 500 Hz, spricht dies für das Vorliegen eines endolymphatischen Hydrops [79], [80].

Magnetresonanztomografie

Seit 2007 ist es möglich den endolymphatischen Hydrops mithilfe der MRT darzustellen [14]. Die Grundlage dafür wurde 2005 geschaffen, als man herausfand, dass Endolympe und Perilymphe getrennt darstellbar sind, da nur die Perilymphe Kontrastmittel aufnimmt [81].

Die Kernspintomografie basiert auf dem Prinzip der Kernspinresonanz. Die Wasserstoffatome im menschlichen Körper besitzen einen Eigendrehimpuls und somit ein magnetisches Dipolmoment. Durch ein starkes statisches Magnetfeld kommt es zur longitudinalen Magnetisierung der Atomkerne, das heißt sie richten sich parallel zum Magnetfeld aus. Aufgrund des Eigendrehimpulses und der Drehimpulserhaltung kommt es zu einer Präzessionsbewegung der Kerne. Durch ihre thermische Energie bei normaler Außentemperatur (25°C) sind sie größtenteils zufällig ausgerichtet. Nur ein kleiner Teil ist in Richtung des statischen Feldes ausgelenkt. Dieser Anteil ist für die von außen messbare Magnetisierung verantwortlich. Die Präzessionsbewegung erfolgt mit der Larmorfrequenz, welche von der Stärke des Magnetfeldes und von den Atomkernen selbst abhängig ist.

Beim zusätzlichen Anlegen eines hochfrequenten Wechselfeldes, das senkrecht zum statischen Feld schwingt und dessen Frequenz resonant zur Larmorfrequenz ist, werden alle Kerne phasensynchron aus ihrer aktuellen Lage zum statischen Feld ausgelenkt. Es kommt zu einer Transversalmagnetisierung und es entsteht eine messbare Wechselspannung. Die Zeit zwischen Anregung und Signalaufnahme wird als Echozeit (TE) bezeichnet.

Nach Abschalten des Wechselfeldes geht die Transversalmagnetisierung wieder in longitudinale Auslenkungen über. Dieser Vorgang wird als Relaxation, bestehend aus der Längsrelaxation mit der Zeitkonstante T1 (Spin-Gitter-Relaxationszeit) und der Querrelaxation mit T2 (Spin-Spin-Relaxationszeit), bezeichnet und ist für jedes Gewebe charakteristisch. Die Zeit zwischen zwei Impulsen heißt Repetitionszeit (TR).

Der Bildkontrast basiert auf den unterschiedlichen Relaxationszeiten und dem Gehalt von Wasserstoffionen in den verschiedenen Geweben. Bei einer T1 Aufnahme ist beispielsweise weißes Mark und Fett hell, dagegen ist graues Mark und Muskel dunkel. Eine T2 Aufnahme zeichnet sich dadurch aus, dass Wasser hell und Muskel dunkel ist. Gibt es zusätzlich zum 90°-Anregungsimpuls einen 180°-Umkehrimpuls, spricht man von der Inversion-Recovery-

Sequenz. Bei ihr wird das Signal von Wasser oder Fett unterdrückt, da die Protonen durch den 180°-Impuls erregt werden und zum Zeitpunkt des 90°-Impulses noch refraktär sind. So ist zum Beispiel eine FLAIR-Aufnahme (Fluid Attenuated Inversion Recovery) wasserunterdrückend. Das Intervall zwischen den beiden Impulsen wird Inversionszeit (TI) genannt [82].

Um die Flüssigkeitsräume des Innenohres getrennt darzustellen wird ein Kernspintomograph mit einer hohen Magnetfeldstärke von 3,0 Tesla benötigt. In der Klinik wird das gadoliniumbasierte Kontrastmittel entweder intratympanal oder intravenös verabreicht. Die Signalstärke ist höher bei der intratympanalen Anwendung [83], allerdings besteht hierbei ein Off-Label-Use. In klinischen Beobachtungsstudien konnte keine ototoxische Wirkung nachgewiesen werden [84-86].

Da sich nur die Perilymphe mit Kontrastmittel anfärben lässt, stellt sich ein endolymphatischer Hydrops als Kontrastmittelaussparung, also als hypointenses Areal dar. Dabei wird die Perilymphe verdrängt und stellt sich beispielsweise als dünner Randsaum um den Endolymphraum oder gar nicht mehr dar. Bei gesunden Patienten ist der endolymphatische Raum im Vestibulum als schmale Signalausparung und in der Cochlea kaum oder gar nicht sichtbar.

Die Verwendung des MRTs in der Diagnostik von M. Menière bedeutet einen enormen Fortschritt. Nun ist es beispielsweise möglich die Diagnose eines M. Menière zu sichern und ihn von Differentialdiagnosen, wie der vestibulären Migräne abzugrenzen [87]. Außerdem fand man so in den letzten Jahren heraus, dass die Ausprägung des Endolymphhydrops mit dem Grad der Hörminderung und des vestibulären Funktionsverlusts korreliert [73, 88] und sich oft bei betroffenen Patienten zusätzlich auch ein Hydrops auf der Gegenseite befindet [89, 90]. Des Weiteren lässt sich dadurch auch das Ausmaß des Hydrops feststellen [91].

Dennoch muss man beachten, dass die MRT eine zeitaufwendige und kostenintensive Untersuchung ist und dass die benötigte 3-Tesla-MRT bisher nur in wenigen Zentren zur Verfügung steht.

1.2.6 Therapie

1.2.6.1 Modifikation des Lebensstils

Den Patienten wird eine natriumarme (< 3g / Tag) und kaliumreiche Ernährung empfohlen. Aufgrund der Wirkung von Natrium auf den Flüssigkeitshaushalt des Körpers wird eine verminderte Flüssigkeitsaufnahme und eine vermehrte Flüssigkeitsausscheidung bewirkt. Obwohl die Evidenz qualitativ nicht hochwertig ist, stellt dies eine sinnvolle Therapieempfehlung dar [92].

1.2.6.2 Medikamentöse Therapie

Vor allem in Europa wird seit 1970 Betahistin in der Menière-Therapie angewendet, wogegen es in den USA wegen mangelnder Effizienz nicht zugelassen wurde [93]. Es ist ein Histaminderivat. Die Wirksamkeit von Betahistin ist jedoch umstritten. Bisherige Studien hierzu kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen. Die methodisch hochwertigste, in der die Behandlung mit einer Normaldosis, einer Hochdosis und einem Placebo verglichen wurde, zeigte keine über Placebo hinausgehende Wirkung des Betahistins, weder in der Standard- noch in der Hochdosis [94].

Des Weiteren werden Diuretika, wenn auch in Deutschland selten, als Therapeutikum verwendet. Das Wirkprinzip ähnelt dem der salzarmen Ernährung. Durch eine Reduzierung des Flüssigkeitsgehalts des Körpers soll auch das Volumen des endolymphatischen Hydrops verkleinert werden. Die Evidenz ist jedoch von geringer Qualität [95-97].

1.2.6.3 Intratympanale Glukokortikoid-Applikation

Eine weitere Behandlungsmethode ist die intratympanale Anwendung von Glukokortikoiden. Man vermutete zunächst, dass diese Therapie besonders gut wirkt, wenn eine autoimmunologische Genese des M. Menière vorliegt. Allerdings konnte bislang keine aktive Entzündungsreaktion im Innenohr festgestellt werden.

Diese Therapieoption besitzt verschiedene Ansatzpunkte. So werden beispielsweise die Produktion und Wirkung von Vasopressin vermindert, Aquaporine vermehrt exprimiert, die Gefäßdurchlässigkeit reduziert und dadurch die Stria vascularis stabilisiert [98] und der Ionentransport im Vestibularorgan beeinflusst [99-101]. Durch Letzteres wird die

Eintrittsrate von Liquor cerebrospinalis über den Aquaeductus cochlearis in die Perilymphe reguliert und somit das Peri- und Endolymphvolumen beeinflusst.

Auch hier ist die Evidenz von geringer Qualität. Dennoch besitzt die Methode eine vernünftige Grundlage, so zeigte beispielsweise eine aktuelle britische Studie, dass die intratympanalen Glukokortikoide einen positiven Effekt auf die Häufigkeit der Schwindelattacken haben [102]. Deshalb sind individuelle Therapieversuche gerechtfertigt.

1.2.6.4 Intratympanale Labyrinthanästhesie

Hierbei wird den Menière-Patienten ein Lokalanästhetikum, wie beispielsweise Lidocain intratympanal appliziert. Hierzu gibt es noch sehr wenige Studien, jedoch sind die Nebenwirkungen bei dieser Anwendung, genau wie bei der Glukokortikoid-Injektion, so gering, dass individuelle Therapieversuche zu verantworten sind [103, 104].

1.2.6.5 Lokale Niedrigdrucktherapie

1977 fanden Tjernstorm et al. heraus, dass Druckimpulse auf das Mittelohr vestibuläre Reaktionen hervorrufen und somit eine Besserung der Menière-Symptomatik bewirken. Damals wurde noch eine Hochdruckkammer für die Versuche verwendet [105]. Es wird vermutet, dass die Druckimpulse nach Übertragung auf die Perilymphe den Endolymphabtransport über das cochleäre Aquaeduct fördern und sich die Perilymphe so normal ausdehnen kann.

Der Meniett-Druckimpulsgenerator sendet lokal Niedrigdruckimpulse an das Mittelohr und liefert dabei 0,6-Sekunden-Impulse mit einer Wiederholungsrate von 6 Hz in einem Bereich von 0-20 cm Wassersäule. Eine Behandlung dauert 5 Minuten und ist unterteilt in 3 Sequenzen von jeweils einer Minute Druckimpulse und 40 Sekunden Pause. Dies wird 3 mal täglich wiederholt [10]. In einigen Studien zur Testung der Wirksamkeit des Generators wurde vor allem eine Verbesserung der Schwindelsymptomatik festgestellt [106-108].

Allerdings kam die Cochrane Collaboration 2015 nach einer Metaanalyse von 5 randomisierten Studien zu dem Schluss, dass ein positiver Therapieeffekt der Niedrigdrucktherapie bislang nicht nachgewiesen werden kann [109].

1.2.6.6 Paukendrainage

Die Paukendrainage gehört zu den chirurgischen Interventionen der Menière-Therapie. In der Regel werden operative Maßnahmen nur ergriffen, wenn konservativen Maßnahmen keinen Erfolg erzielten. Außerdem sollten davor Fehlbildungen, Anomalien oder Neoplasien des peripheren Vestibularorgans und bedeutsame Einschränkungen einer vestibulären Kompensation ausgeschlossen werden, um einen möglichst komplikationslosen Ablauf zu gewährleisten [10].

In unterschiedlichen klinischen Studien, wie zum Beispiel von Park et al. und Ogawa et al., wurde die Wirksamkeit des Paukenröhrchens untersucht. Bei beiden wurden Patienten mit therapierefraktärem Menière ein Paukenröhrchen eingesetzt. Der Großteil der Patienten (ca. 68 % bei beiden Studien) berichtete von einer Besserung der Schwindelsymptomatik bereits ohne das Applizieren von Druckimpulsen. Es wurde noch keine definitive pathophysiologische Erklärung für die Wirkung auf den Schwindel gefunden. Zudem ist diese Therapieoption auch nicht bei allen Patienten wirksam, aber dennoch sollte es als Therapieversuch vor invasiveren Eingriffen in Betracht gezogen werden [110, 111].

1.2.6.7 Operationen am Saccus endolymphaticus

Der Saccus endolymphaticus spielt bei der Entstehung des Endolymphhydrops eine wichtige Rolle. Dadurch ist er auch Angriffspunkt verschiedener operativer Verfahren.

1927 beschrieb Portman erstmals das sogenannte Dekompressionsverfahren [112], das später in abgewandter Form von unterschiedlichen Autoren publiziert wurde [113, 114]. Bei diesen Verfahren wird der Saccus endolymphaticus entweder freigelegt, angeschlitzt oder bekommt einen Silikon- bzw. Teflonstreifen eingelegt, um die Endolympe zu drainieren. Diese Methode wurde kontrovers diskutiert, da 1981 von Thomsen et al. bei einer Placebo-kontrollierten Studie die Wirksamkeit des Verfahrens dem Placeboeffekt zugeschrieben wurde [115]. Allerdings wurde diese Studie mittlerweile reevaluiert, wobei ein signifikanter Therapieeffekt besonders in Bezug auf postoperativen Schwindel, Übelkeit, Erbrechen und Tinnitus gefunden wurde [116]. Des Weiteren wurde 2014 mit einer Meta-Analyse von nicht-kontrollierten Studien gezeigt, dass bei 75 % der therapierefraktären Patienten sowohl das Dekompressionsverfahren als auch der Mastoid-Shunt kurz- und langfristig eine Besserung der Symptome bewirkt. Nur die Einlage eines Silikonstreifens hatte keine

Veränderung der Symptome zur Folge [117]. Eine kürzlich publizierte neue operative Therapieoption führt eine Blockade des Ductus endolymphaticus durch. Initial kam es zu positiven Therapieerfolgen. Ohne Beeinträchtigung des Hörvermögens konnte hierbei die Schwindelsymptomatik stärker reduziert werden als bei der Dekompression des Saccus endolymphaticus. Allerdings bestehen hierbei bisher nur wenige und keine langfristigen Erfahrungswerte [118].

1.2.6.8 Medikamentöse Ablationsverfahren

Eine weitere Therapieoption stellt die intratympanale Gentamicin-Applikation dar. Gentamicin ist ein Antibiotikum der Klasse der Aminoglykoside, die ototoxische Eigenschaften besitzen. Diese Ototoxizität nutzt man bei dem sogenannten medikamentösen Ablationsverfahren der Stufentherapie und schaltet so das Vestibularorgan aus. Die Gentamicintherapie wurde von der Cochrane Collaboration als effektives Therapieverfahren in Bezug auf die Therapie von M. Menière bewertet [119]. Allerdings sind mögliche Nebenwirkungen wie temporäre Gleichgewichtsstörungen und Hörverluste zu beachten. So greift Gentamicin nicht nur das Vestibularorgan sondern auch die Cochlea an. Deshalb wird nur die Injektion einer geringen Dosis mit langen Intervallen zwischen den Gaben empfohlen [119, 120]. Es wird über das Trommelfell in die Paukenhöhle injiziert und gelangt von dort aus über das runde Fenster und die Stapesfußplatte in das Innenohr [121]. Es breitet sich sehr langsam longitudinal und durch einen Austausch zwischen den Skalen aus. Gleichzeitig wird es auch wieder aus dem Innenohr eliminiert. So kommt es, dass an der Basis der Cochlea im Vergleich zur Spitze die Konzentration von Gentamicin 4000fach erhöht ist und außerdem die Konzentration im Vestibulum höher als in der Cochlea ist [122, 123]. Gentamicin wird in der Regel als einzelne, bei Bedarf wiederholbare Einzelinjektion verabreicht. Viele Wiederholungsinjektionen in zu kurzen Abständen wirken sich negativ auf den Hörverlust aus [124, 125]. Werden zwischen den Injektionen ausreichend lange Abstände (z.B. 7-14 Tage) gewählt, dann besteht ein geringeres Risiko für das Gehör der Patienten bzw. treten Hörverschlechterungen nicht häufiger als Hörverbesserungen auf [125]. Gründe für ein mangelndes Ansprechen dieser Therapie können anatomische Variationen, wie zum Beispiel eine falsche

Rundfenstermembran, sein [126]. Diese können auch eine Erklärung für die unterschiedlichen individuellen Dosierungen des Medikaments sein [127].

1.2.6.9 Operative Ablationsverfahren

Falls die medikamentöse Ablationstherapie fehlschlägt, ist ein operatives Ausschalten der vestibulären Funktion eine weitere Therapieoption.

Labyrinthektomie

Unter der Labyrinthektomie versteht man eine Mastoidektomie mit Eröffnung aller drei Bogengänge und des Vestibulums, sowie die Entfernung des vestibulären Neuroepithels [10]. Sie ist bei Patienten mit einseitigem therapieresistentem M. Menière und einem signifikanten Hörverlust indiziert. Ein Nachteil der Labyrinthektomie ist, dass hier die vestibulären Ganglienzellen zurückbleiben. Durch sie kann es zu einer Regeneration oder zu einer Fehlinnervation der vestibulären Kerne kommen. Um dies zu verhindern, wird auch eine Kombination aus der klassischen Labyrinthektomie und einer vestibulären Neurektomie angewendet [128].

In einigen Studien wurde das operative Verfahren der Labyrinthektomie mit dem der vestibulären Neurektomie verglichen und bei beiden wurden sehr ähnliche Resultate in Bezug auf den positiven Effekt auf die Schwindelattacken und die Nebenwirkung herausgefunden [129, 130]. Allerdings sind bei der Neurektomie der Krankenhausaufenthalt, die Arbeitsunfähigkeit und die Kosten aufgrund verschiedener Komplikationen wie eine reversible Facialisparesie, ein Liquorleck, Meningitiden oder epidurale Hämatome ca. doppelt so hoch [131]. Bei der Labyrinthektomie praktisch immer zu einer endgültigen Ertaubung und nach einiger Zeit ist ein Umbau des Innenohrs mit Ossifizierung der Cochlea und Obliterierung des Vestibulums möglich [132]. Deshalb ist ein simultan zur Labyrinthektomie eingebautes Cochlea-Implantat zu bevorzugen, um eine optimale Hör-Rehabilitation zu erreichen [133].

Vestibuläre Neurektomie

Die vestibuläre Neurektomie ist ein Verfahren, bei dem über verschiedene Zugangswege der Nervus Vestibulocochlearis freigelegt, der vestibuläre vom cochleären Anteil abgespaltet und durchtrennt wird. Damit soll erreicht werden, dass die Funktion des Vestibularorgans

dieser Seite bei gleichzeitiger Erhaltung des Hörvermögens ausgeschaltet wird [134]. Die Wirkung ist sehr effektiv. Bei M. Menière spricht man bei bis zu 91 % von einer Heilung bzw. deutlichen Besserung der Schwindelattacken [135]. Da sich auch vestibuläre Fasern im cochleären Anteil des Nervs befinden, verspüren einige Erkrankten auch post-operativ Schwindelsymptome [136]. Andere Erklärungen dafür können eine zu geringe zentrale Kompensation, eine erneute vestibuläre Erkrankung auf der kontralateralen Seite, eine zentralnervöse Erkrankung oder idiopathische Gründe sein [137].

Die operativen Ablationsverfahren werden im Gegensatz zu den medikamentösen Verfahren in Deutschland eher selten angewendet.

1.2.6.10 Ziele und Fragestellungen

Die MRT ermöglicht heute nicht nur eine definitive Diagnosestellung, sondern auch eine semiquantitative Beurteilung des ELH bzw. eine Grad-Einteilung. Einige Studien zeigten bereits einen Zusammenhang zwischen dem ELH-Grad und den Resultaten der Audiometrie, der Kalorik-Testung und der VEMPs [138-140]. Zudem wurde ein Zusammenhang zwischen ELH-Grad und Krankheitsdauer gezeigt, was vermuten lässt, dass der ELH im Verlauf der Erkrankung zunimmt. Dafür spricht auch, dass bei einem einzelnen Patienten eine Zunahme des ELH im Verlauf von 2 Jahren gezeigt wurde [88]. Bislang unbekannt ist jedoch, inwiefern ein Zusammenhang zwischen dem ELH-Ausmaß und der subjektiven Beeinträchtigung der Patienten besteht. Die Ausprägung der Symptome kann sehr variabel sein, insbesondere in Bezug auf die Häufigkeit der Schwindelattacken.

Für diese Studie wurden in einer großen Menière-Population die subjektiven Symptome, nämlich Häufigkeit und Schwere von Schwindelattacken und Ohrsymptomen, anhand von Patientenfragebögen erfasst. Dabei wurde ein kurz-, mittel- und langfristiger Zeitraum abgedeckt. Außerdem wurde der ELH-Grad mittels Magnetresonanztomographie bestimmt. Ziel dieser Arbeit war, den Zusammenhang zwischen dem Ausmaß des endolymphatischen Hydrops und der Symptomlast bei Patienten mit M. Menière zu analysieren.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Diese Studie wurde in der neurootologischen Abteilung der HNO-Klinik des Klinikums der Universität München durchgeführt. Eingeschlossen wurden 192 konsekutive Patienten, bei denen im Zeitraum von 2011 bis 2015 ein klinisch eindeutiger M. Menière gemäß der AAO-HNS diagnostiziert wurde. Von den 192 Patienten waren 104 (54,2 %) männlich und 88 (45,8 %) weiblich. Die Altersspanne reichte von 15 bis 79 Jahre, der Mittelwert lag bei 54,3 Jahren (Standardabweichung $\pm 15,3$). Bei allen Patienten wurden die bisherige Krankheitsgeschichte erfasst sowie eine vollständige klinisch-neurootologische Untersuchung einschließlich Otomikroskopie, Audiometrie, Tympanometrie, Videookulographie, und Kalorik-Untersuchung durchgeführt. Zudem wurde eine Magnetresonanztomographie des Innenohrs zur Darstellung des ELH durchgeführt. Es wurde bei 78 Patienten rechts, 85 Patienten links und 23 Patienten beidseits ein sicherer M. Menière, das heißt mit ELH-Nachweis in der MRT, diagnostiziert. Ein klinisch diagnostizierter M. Menière, das heißt kein eindeutiger ELH im MRT, lag bei 3 Patienten rechts, 2 Patienten links und 1 Patienten beidseits vor.

Zudem wurden alle Patienten instruiert, ihre Symptome anhand von monatlichen Schwindelkalendern sowie einem detaillierten Symptomprotokoll für den Zeitraum einer Woche vor und nach der diagnostischen Evaluation zu dokumentieren. Das Patientenkollektiv repräsentierte eine durchschnittliche Grundgesamtheit von M. Menière Patienten, die alle verschiedenen Stadien des M. Menière beinhaltet.

Falls die Symptomatik der Patienten auf einer anderen Ursache begründet war, wurden sie nicht in die Studie eingeschlossen.

Alle Patienten wurden über das Ziel der Studie aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis, die Untersuchung wurde von der Ethikkommission der Universität zustimmend beurteilt.

2.2 Symptomfragebögen

Zwei verschiedene Fragebögen wurden verwendet, um die Schwindelsymptome und dadurch die Fluktuation der Symptomschwere der Menière-Patienten kurz- und mittelfristig optimal zu erfassen:

- Ein Schwindelkalender, der über 2 Monate vor bis 1 Monat nach der neurootologischen Evaluation geführt werden sollte (siehe Anhang)
- Ein Schwindeltagebuch, das jeweils eine Woche vor und nach der neurootologischen Evaluation ausgefüllt werden sollte (siehe Anhang)

Anhand des Schwindelkalenders wurden für den 3-monatigen Zeitraum 2 Monate vor bis 1 Monat nach der LEIM-MRT das Auftreten und die Schwere von Schwindelattacken dokumentiert. Dafür sollten jeden Tag eine Punktzahl für die Stärke des Schwindels (0: kein Schwindel; 1: schwacher Schwindelanfall; 2: mittelstarker Schwindelanfall länger als 20 Minuten; 3: schwerer Schwindelanfall, die länger als eine Stunde dauern oder mit Übelkeit oder Erbrechen verbunden ist; 4: der schlimmste je erlebte Schwindelanfall) vergeben werden. Die in unserer Auswertung verwendeten definitiven Schwindeltage wurden definiert als Tage mit mindestens einer Schwindelattacke der Stärke 2 oder höher. Dieser Schwindelkalender wurde bisher in mehreren kontrollierten klinischen Therapiestudien zum M. Menière eingesetzt [108, 141].

Durch das Schwindeltagebuch wurden noch detailliertere Daten für einen 14tägigen Beobachtungszeitraum gewonnen. Tag 8 entsprach dabei dem Tag der LEIM-Untersuchung (entsprechend dem 2. Tag der neurootologischen Evaluation). Bei Vorhandensein von Symptomen wurden diese mit folgenden Auswahlfragen charakterisiert:

- Datum
- Schwindelattacke:
 - Art (Benommenheitsgefühl, Gangunsicherheit, Schwankschwindel, Drehschwindel)
 - Dauer (Minuten bis Tage)
 - Stärke (schwach, mittel, stark, sehr stark)
- Verstärkung des Tinnitus:
 - Seite (rechts oder links)
 - Dauer (Minuten bis Tage)

- Stärke (schwach, mittel, stark, sehr stark)
- Druckgefühl im Ohr:
 - Seite (rechts oder links)
 - Dauer (Minuten bis Tage)
 - Stärke (schwach, mittel, stark, sehr stark)
- Verschlechterung des Hörvermögens:
 - Seite (rechts oder links)
 - Dauer (Minuten bis Tage)
 - Stärke (schwach, mittel, stark, sehr stark)
- Weitere Symptome (Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Atemnot, Geräuschempfindlichkeit, Lichtempfindlichkeit, Stand- und Gangunsicherheit, Fallen, Herzrasen, Lähmungen, andere Sehstörungen)

Das Schwindeltagebuch ermöglichte eine präzise Erfassung der klinischen Symptome des M. Menière in den Tagen vor und nach dem Zeitpunkt der diagnostischen Maßnahmen. Zusätzlich zur Dokumentation der Schwindelattacken wurden hierbei das Auftreten und die Intensität von Tinnitus, Ohrdruck und Hörminderung registriert. Für die Beschreibung der Intensitäten dieser Symptome wurde eine 5-Punkte-Skala analog zur Schwindelstärke verwendet (0: kein Tinnitus/ Ohrdruck/ Hörverlust; 1: schwacher Tinnitus/ Ohrdruck/ Hörverlust; 2: mittelstarker Tinnitus/ Ohrdruck/ Hörverlust länger als 20 Minuten; 3: schwerer Tinnitus/ Ohrdruck/ Hörverlust, der länger als eine Stunde dauert; 4: der schlimmste je erlebte Tinnitus/ Ohrdruck/ Hörverlust).

Des Weiteren wurden hinsichtlich der Schwindelsymptomatik weitere Parameter definiert. Bei der schlimmsten Schwindelart wurde von jedem Patienten die schwerste Schwindelart, die in dem 14tägigen Intervall aufgetreten ist, verwendet. Dabei wurde der Drehschwindel als subjektiv schlimmste Schwindelsymptomatik festgelegt. Darauf folgten Schwankschwindel, Gangunsicherheit und Benommenheitsgefühl und als geringste Symptomatik kein Schwindel. Auf die gleiche Art wurde auch für jeden Patienten die schlimmste Schwindeldauer notiert. Hier wurde zwischen sehr kurzer (Sekunden), kurzer (wenige Minuten), mittlerer (20 Minuten bis mehrere Stunden) und langer (dauerhafter Schwindel) Dauer unterschieden. Außerdem wurden Fluktuationsparameter des Schwindels, des Tinnitus, des Ohrdrucks und der Hörminderung ermittelt. Dadurch konnten die

Intensitätsschwankungen der jeweiligen Symptome als Ausdruck der Krankheitsaktivität dargestellt werden. Die Fluktuation der Symptome wurde quantifiziert, indem die Zunahme oder Abnahme der Symptomintensität von einem Tag zum nächsten während des zweiwöchigen Intervalls addiert wurde. Zuletzt wurden zur einfacheren Beurteilung die Begleitsymptome (BGS) in 3 Gruppen eingeteilt. Die neurologischen BGS umfassten Kopfschmerzen, Geräuschempfindlichkeit, Lichtempfindlichkeit, Lähmungen und Sehstörungen. Die Gruppe der vegetativen BGS beinhaltete Übelkeit, Erbrechen, Atemnot und Herzrasen und unter den vestibulären BGS wurden die Symptome Stand- und Gangunsicherheit sowie Fallen zusammengefasst.

Zudem wurden Informationen der Patienten aus dem NOTICC-Fragebogen (Neurootologic Interview conducted by clinician©, standardisiertes Anamnese-Instrument der HNO-Klinik der LMU) verwendet. Dieser Fragebogen wurde von einem Arzt zusammen mit dem Patienten ausgefüllt und deckt die Unterpunkte Schwindel, Hörminderung, Ohrgeräusche und Kopfschmerzen mit detaillierten Fragen ab. Außerdem wurde damit eine Familienanamnese und Daten über die bisherige Therapie erhoben. Hieraus wurden die Angaben zum Zeitpunkt des Beginns der Schwindelsymptomatik, der Hörminderung und des Ohrgeräuschs verwendet, um die Erkrankungsdauer zu bestimmen. Die Krankheitsdauer beschreibt die Zeitspanne zwischen dem Auftreten der ersten audiovestibulären Symptome und dem Untersuchungszeitpunkt.

Schließlich sollten die Patienten Angaben über ihre momentane Leistungsfähigkeit machen. Auf diesem Fragebogen fanden sich 6 Abstufungen und die Patienten mussten sich für die möglichst Zutreffende entscheiden (Functional level scale der AAO-HNS):

- 1 Der Schwindel hat gar keinen Einfluss auf die Aktivität
- 2 Beim Schwindel muss man die Tätigkeit unterbrechen, sonst hat er keinen Einfluss
- 3 Man muss die Tätigkeit unterbrechen, aber kann die meisten Aktivitäten ausführen
- 4 Es ist anstrengend die vorgenommene Tätigkeit auszuführen
- 5 Man kann nicht arbeiten, Auto fahren, sich um die Familie kümmern, sogar in alltäglichen Dingen ist man eingeschränkt
- 6 Behindert seit einem Jahr oder länger und/oder man erhält Rente wegen des Schwindels

2.3 Tonaudiometrie

Von jedem Patienten wurde mit dem Audiometer AT1000 der Firma AURITEC ein Audiogramm erstellt. Es wurde die Empfindlichkeit des Gehörs für reine Sinusschwingungen (Pure Tone Audiometry = PTA) gemessen und so die Hörschwelle der Patienten bestimmt. Es wurde die Schwelle für die Frequenzen zwischen 125 Hz und 8000 Hz gemessen. Die Messung wurde für jedes Ohr einzeln und sowohl für die Luft- als auch für die Knochenleitung durchgeführt.

Die Nulllinie, das ist die subjektive Hörschwelle Normalhöriger, verläuft in der Relativdarstellung horizontal und in der Absolutdarstellung im hohen und tiefen Frequenzbereich abwärts. Das liegt daran, dass man in höheren und tieferen Tonlagen für das gleiche Lautheitsempfinden einen größeren Schalldruck benötigt.

Bei der Durchführung des Tests wurde zuerst die Hörschwelle der Luft- und danach der Knochenleitung gemessen. Vor allem bei der Luftleitung wurde darauf geachtet, dass das kontralaterale Ohr durch Vertäubung oder Maskierung nicht mithören konnte. Bei der Knochenleitung wurden Vibratoren entweder auf die Stirn oder das Mastoid aufgelegt und versetzten so den Schädelknochen in Schwingung, wodurch der Schall zum Innenohr gelangt. Ist die Eichung korrekt und die Schalleitung intakt, liegen die Luft- und Knochenleitungskurve übereinander.

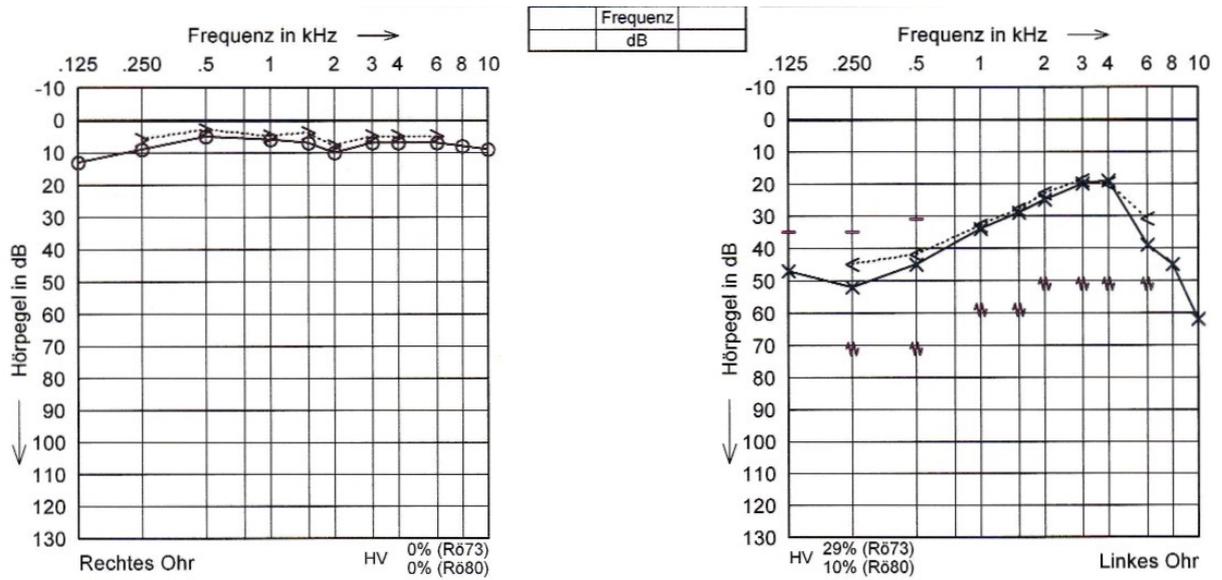


Abbildung 2a: Audiogramm mit einer typischen Tieftonschwerhörigkeit auf dem linken Ohr eines Menière-Patienten (rechtes Audiogramm). Zum Vergleich Normalbefund des rechten Ohres (linkes Audiogramm).

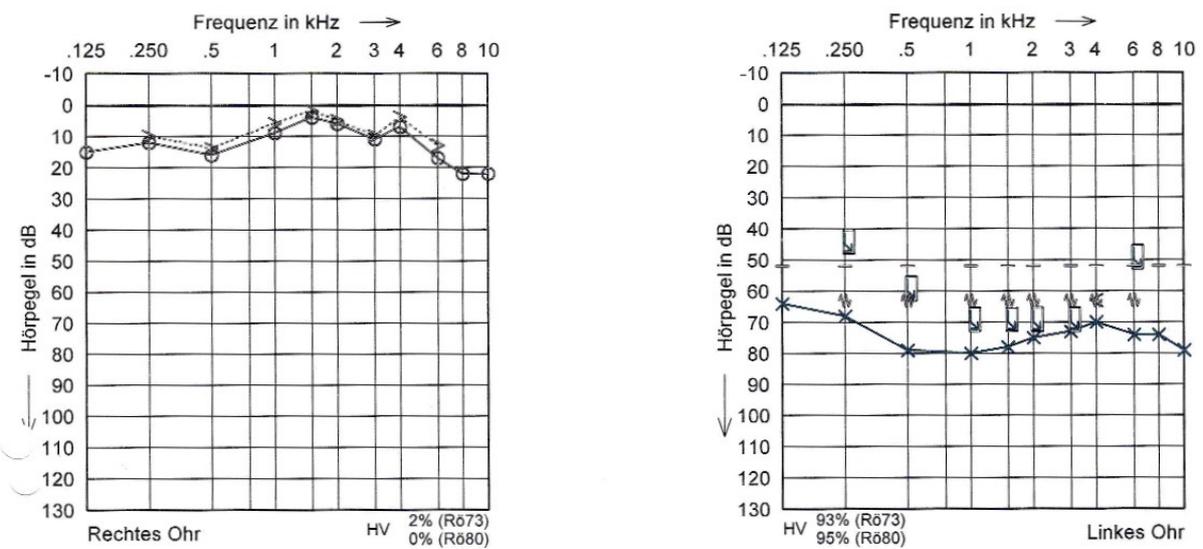


Abbildung 2b: Dieses Audiogramm zeigt die sich im Verlauf entwickelnde pantonale Schwerhörigkeit eines Menière-Patienten (rechtes Audiogramm). Hier ist ebenfalls das linke Ohr betroffen. Zum Vergleich Normalbefund des rechten Ohres (linkes Audiogramm).

Für die Beurteilung des Hörvermögens wurde das arithmetische Mittel der Reinton-Hörschwellen bei 0,5 kHz, 1 kHz, 2 kHz und 3 kHz herangezogen. In Anbetracht der AAO-HNS-Kriterien von 1995, bei denen der M. Menière über das Ausmaß der Hörminderung in 4 Stadien eingeteilt wurde, wurden diese Mittelwerte den 4 Stadien zugeteilt.

Tabelle 4: Stadieneinteilung des M. Menière anhand des Grades der Hörminderung mittels AAO-HNS-Guidelines

Stadium	Hörverlust in dB
1	≤ 25 dB
2	26 – 40 dB
3	41 – 70 dB
4	≥ 71 dB

2.4 Kalorische Videonystagmographie

Unmittelbar vor der intratympanalen Kontrastmittelapplikation wurde eine kalorische Untersuchung durchgeführt. Mithilfe dieses Tests lässt sich die Funktion des horizontalen Bogengangs beurteilen. Zuvor wurde otomikroskopisch das Trommelfell auf Intaktheit untersucht. Es wurde das Spülgerät Variotherm plus der Firma ATMOS verwendet. Die Auswertung erfolgte mit dem Computerprogramm NYSTAR der MACK Medizintechnik GmbH.

Für die Durchführung wurde die Körperhaltung nach Hallpike verwendet, bei der die Patienten mit 30° hochgelagertem Kopf auf dem Rücken lagen. So wird der horizontale Bogengang in eine senkrechte Position gebracht. Beiden Ohren wurden dann für 30 Sekunden mit 100 ml kaltem (30 °C) bzw. warmen (44 °C), jeweils 7 °C von der Körpertemperatur abweichendem Wasser bzw. Luft gespült. Die Temperaturänderung des horizontalen Bogenganges bewirkt eine Änderung des spezifischen Gewichts der Endolymph, wodurch es zu einer Ausbuchtung der Cupula kommt. Der dadurch ausgelöste vestibuläre Nystagmus wurde dann für 80 Sekunden videookulographisch aufgezeichnet. Bei der warmen Spülung wird die Cupula des lateralen Bogenganges in Richtung des Utrikulus ausgelenkt. So kommt es zu einer Depolarisation der Sinneszellen und einem ipsilateralen Nystagmus. Die kalte Stimulation führt zu einer Ausbuchtung weg vom Utrikulus. Es kommt zu einer Hyperpolarisation der Sinneszellen und damit zu einem Nystagmus zur Gegenseite.

Bei der Nystagmographie wurde jeweils die mittlere GLP (Geschwindigkeit der langsamen Phase) in °/s registriert. Die absoluten Werte der mittleren GLP der Kalt- und der Warmspülung beider Seiten wurden summiert. Dadurch ergab sich die Stärke der Antwort auf die Reize sowohl im erkrankten als auch im gesunden Ohr.

Im Normalfall sind beide Labyrinth gleich stark erregbar und die GLP liegt zwischen 10 °/s und 40 °/s. Es wird von einer Untererregung gesprochen, wenn bei der kalten und warmen Spülung eine GLP von kleiner oder gleich 10 °/s vorliegt. Bei einer Übererregung muss die Antwort von einer der beiden Spülungen größer als 40 °/s sein und bei einem Ausfall ist die Antwort beider Spülungen kleiner als 5 °/s.

Es gibt große interindividuelle Unterschiede der Erregbarkeit. Zur Beurteilung sind sowohl die Absolutwerte der GLP als auch die Seitendifferenz wichtig. Diese wurde nach der Formel von Jongkees et al. bestimmt [142]:

$$\text{Seitendifferenz} = \frac{(\text{Summe GLP nicht betroffenes Ohr} - \text{Summe GLP betroffenes Ohr})}{(\text{Summe GLP nicht betroffenes Ohr} + \text{Summe GLP betroffenes Ohr})} \times 100\%$$

Werte, bei denen eine Asymmetrie von über 20 % vorliegt, gelten als pathologisch und deuten auf ein einseitig peripher-vestibuläres Defizit hin.

Durch die kalorische Videonystagmographie konnte ein direkter Seitenvergleich aufgestellt werden und das Ausmaß des vestibulären Funktionsverlustes der erkrankten Seite beurteilt werden.

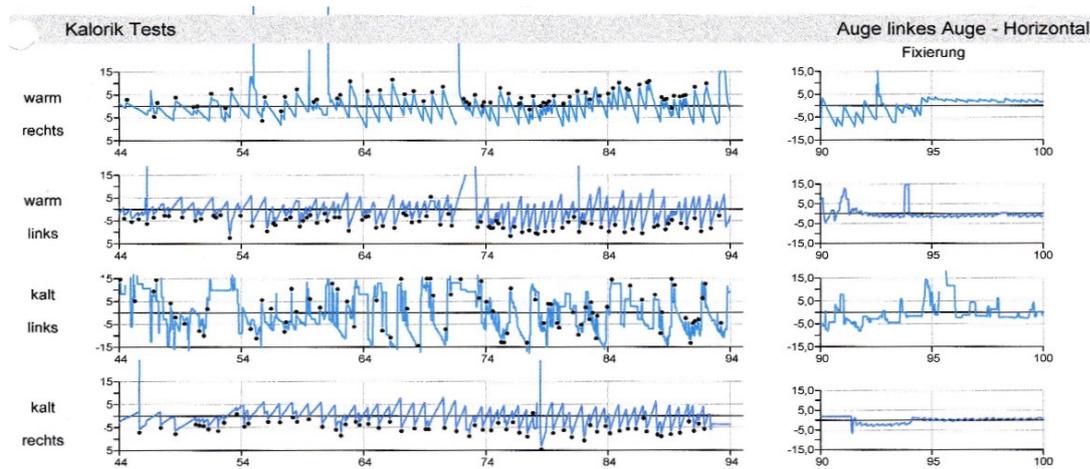


Abbildung 3a: Ergebnis einer kalorischen Videonystagmographie bei einem unauffälligen Befund.

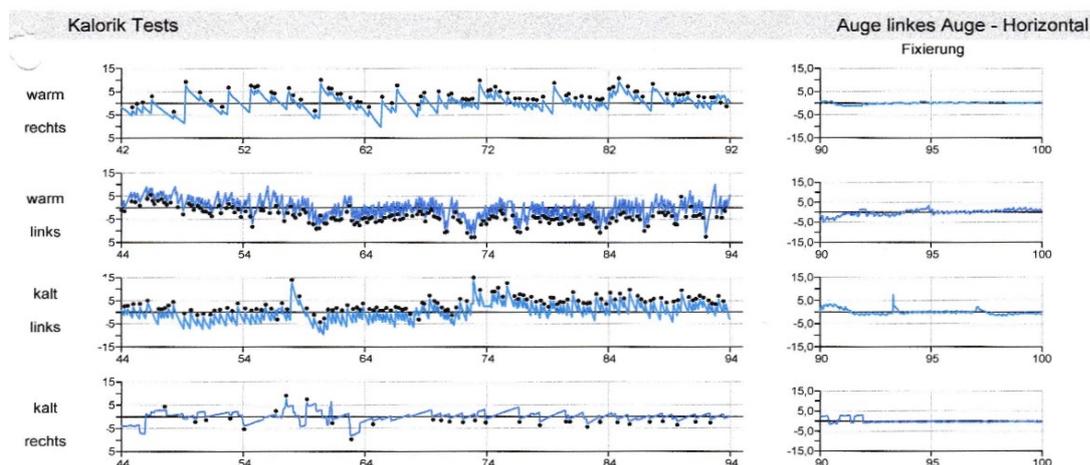


Abbildung 3b: Befund eines Patienten mit einer deutlichen Untererregung der rechten Seite. In diesem Fall liegt die Diagnose eines M. Menière rechts vor.

2.5 Locally Enhanced Inner Ear MRI (LEIM)

Die hochauflösende MRT des Innenohrs erfolgte mithilfe eines 3-Tesla-MRT-Scanners (Verio/ Skyra, Siemens), nachdem intratympanal Kontrastmittel appliziert wurde. Dafür wurde das Kontrastmittel Magnevist® achtfach mit physiologischer NaCl-Lösung verdünnt und 0,4 ml unter mikroskopischer Kontrolle durch das Trommelfell in die Paukenhöhle injiziert. Danach lagen die Patienten 30 Minuten auf dem Rücken, den Kopf 45 Grad zur Gegenseite gedreht. Während dieses Zeitraumes wurden Bewegungen vermieden, die zu einer Öffnung der Tuba Eustachii führen, wie Schlucken, Sprechen, Kauen. Die

Kontrastapplikation erfolgte 24 Stunden vor der MRT-Aufnahme. Diese umfasste eine MR-Zysternographie mittels Constructive Interference Steady State (CISS) sowie eine Perilymphdarstellung mittels 3D FLAIR und 3D Real Inversion Recovery (Real-IR) [139].

Bei der Quantifizierung des Ausmaßes des endolymphatischen Hydrops wurden die Cochlea und das Vestibulum getrennt voneinander betrachtet. Dabei wurde die Ausdehnung der hypointensen Endolymph im Vergleich zum hyperintensiven Perilymphraum betrachtet.

Der Hydrops wurde anhand einer 4-Punkt-Likert-Skala quantifiziert (0 = kein Hydrops, 1 = milder Hydrops, 2 = ausgeprägter Hydrops, 3 = extremer Hydrops) (Abbildung 4) [138].

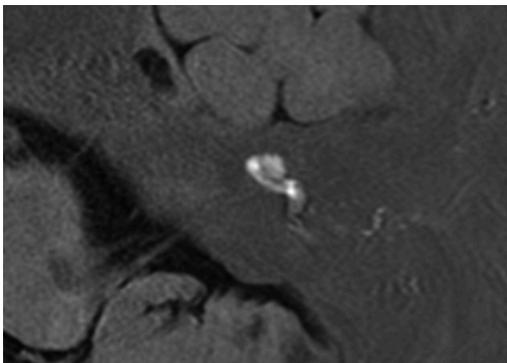


Abbildung 4a: ELH Grad 0

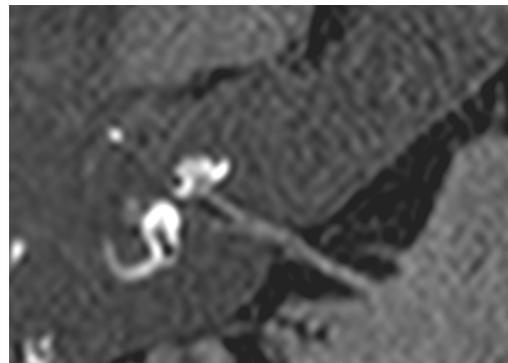


Abbildung 4b: ELH Grad 1

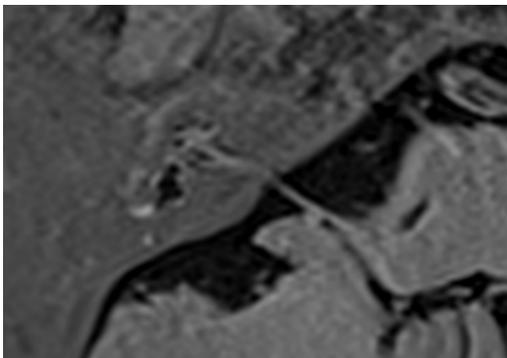


Abbildung 4c: ELH Grad 2

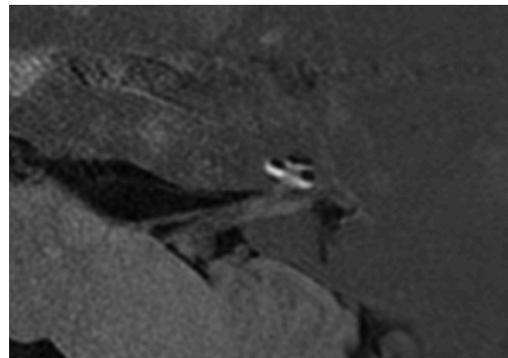


Abbildung 4d: ELH Grad 3

Abbildung 4 a-d: Darstellung der vier cochleären ELH-Grade im MRT unter Verwendung einer 3D Real Inversion Recovery Sequenz [139]

2.6 Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden zunächst mit dem Programm Excel 2011 (Microsoft® Office Excel 2011) in Tabellenform übertragen. Die statistische Auswertung wurde mithilfe des Programms SPSS 23, IBM-Statistics durchgeführt.

Für die deskriptive Analyse der Daten wurden Häufigkeiten, arithmetische Mittelwerte, Minimum, Maximum und Standardabweichungen erfasst.

Da die verwendeten Daten laut Kolomogorov-Smirnov-Test nicht normalverteilt waren, wurde für die Berechnung der Korrelationen der Korrelationskoeffizient nach Spearman für nicht parametrische Variablen verwendet. Im Gegensatz zur Pearson-Korrelation, die lineare Zusammenhänge darstellt, bezieht sich der Spearman-Koeffizient auf Ränge und zeigt dadurch monotone Zusammenhänge auf. Ein p-Wert von $< 0,05$ bei einer zweiseitigen Fragestellung wurde als statistisch signifikant angenommen und mit einem „*“ gekennzeichnet. Aufgrund des explorativen Charakters der Studie wurde keine statistische Korrektur für multiple Tests durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Ergebnisse

In unsere Studie wurden 192 Patienten eingeschlossen, davon waren 104 (54,2 %) männlich und 88 (45,8 %) weiblich. Der Mittelwert des Alters am Tag der LEIM-MRT betrug 54,3 bei einer Standardabweichung von 15,3 Jahren. Die Patienten waren mindestens 15 und maximal 79 Jahre alt (Abbildung 5).

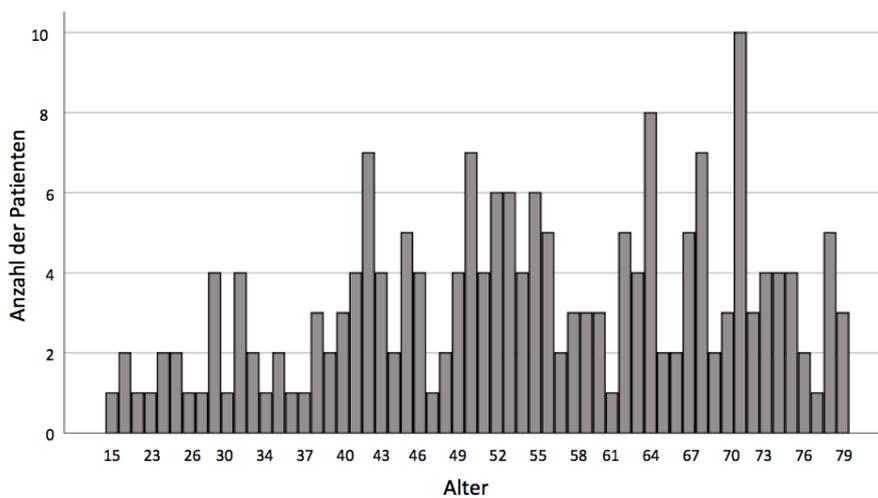


Abbildung 5: Altersverteilung am Tag der LEIM-Untersuchung

Die LEIM-Untersuchung wurde bei 95 (49,5 %) auf der rechten und bei 97 (50,5 %) auf der linken Seite durchgeführt.

Es konnte anhand der MRT bei 175 Patienten ein cochleärer und bei 161 ein vestibulärer Endolymphhydrops festgestellt werden. Die Graduierung des ELH anhand der für die Quantifizierung eingesetzten 4-Punkt-Likert-Skala wird in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Häufigkeiten der cochleären und vestibulären ELH-Grade

Cochleärer ELH-Grad	cELH:		vELH:	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
0	13	6,8 %	26	13,5 %
1	63	32,8 %	50	26,0 %
2	75	39,1 %	60	31,3 %
3	37	19,3 %	51	26,6 %
Fehlende Werte	4	2,1 %	5	2,6 %

Insgesamt korrelierte das gemeinsame Auftreten des cochleären und vestibulären ELH positiv miteinander ($\rho = 0,63$; $p < 0,001$). So bestand bei 153 (79,7 %) Patienten sowohl ein cochleärer als auch ein vestibulärer Hydrops, bei 27 (14,1 %) ein ELH in nur einem der beiden Kompartimente und bei 6 (3,1 %) Patienten war kein eindeutiger ELH nachweisbar. Von den 27 Patienten, bei denen sich der Hydrops isoliert auf das Vestibulum oder die Cochlea beschränkte, hatten 20 einen cochleären und 7 einen vestibulären Hydrops. 6 (3,1 %) der MRT-Aufnahmen konnten aufgrund mangelnder Bildqualität, Bewegungsartefakten oder ungenügender Kontrastmittelaufnahme nicht ausgewertet werden.

Die Analyse der Audiometrie ergab einen Mittelwert der PTA (Pure-tone average der Hörschwellen bei 0,5, 1, 2 und 3 kHz) von 48,4 bei einer Standardabweichung von 26,3 dB. Das Minimum lag bei 6 dB und das Maximum bei 130 dB.

Die Stadieneinteilung anhand der PTA [50] wird in Tabelle 6 zusammengefasst.

Tabelle 6: Häufigkeiten der Stadien des M. Menière anhand des Grades der Hörminderung

Stadium	Häufigkeit	Prozent
0	41	21,4 %
1	40	20,8 %
2	74	38,5 %
3	37	19,3 %

Mit der kalorischen Testung wurde untersucht, ob eine Pathologie in der vestibulären Erregbarkeit vorliegt. Die Resultate der deskriptiven Auswertung werden in der folgenden Tabelle aufgezeigt.

Tabelle 7: Deskriptive Statistik der kalorischen Untersuchung (GLP und Seitendifferenz) der LEIM-Seite

	GLP	Seitendifferenz
Mittelwert	19,6 °/s	22,3 %
Standardabweichung	14,9 °/s	31,2 %
Minimum	-5,8 °/s	0,0 %
Maximum	105,4 °/s	100,0 %

Bei der Auswertung der kalorischen Antwort ließ sich erkennen, dass bei 128 Patienten (66,7 %) eine physiologische Erregung, bei 17 (8,9 %) eine Übererregung, bei 31 (16,1 %) eine Untererregung und bei 16 (8,3 %) ein Ausfall des Vestibularorgans vorlag.

Bei der Krankheitsdauer ergab sich ein Mittelwert von 123,0 mit einer Standardabweichung von 122,1 Monaten, ein Minimum von 4 und ein Maximum von 700 Monaten.

Im Mittel dokumentierten die Patienten 3,7 definitive Schwindeltage pro Monat (Standardabweichung = 5,8) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 31 Tagen und 1,0 definitive Schwindeltage pro Woche (Standardabweichung = 1,7) mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 7 Tagen.

3.2 Zusammenhang zwischen dem ELH und Innenohrsymptomen - kurzfristig

Unter dem Überbegriff der kurzfristigen Symptome wurden die Daten aus dem 14tägigen Schwindeltagebuch zusammengefasst. Dieses Schwindeltagebuch erfasste das Auftreten und die Intensität von Schwindel, Hörminderung, Tinnitus und Ohrdruck in den Tagen um die LEIM-Untersuchung. Damit diente es als kurzfristiges Maß der Symptomschwere und erlaubte die Einschätzung der Fluktuation der Symptome und somit der Aktivität der Erkrankung zu diesem Zeitpunkt.

Im Durchschnitt erlebten die Patienten 1,0 definitive Schwindeltage pro Woche in diesem Zeitintervall. Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen den definitiven

Schwindeltagen pro Woche und dem Ausmaß des cochleären oder vestibulären ELH festgestellt werden (cELH: $p = 0,60$, vELH: $p = 0,06$) (Abbildung 6).

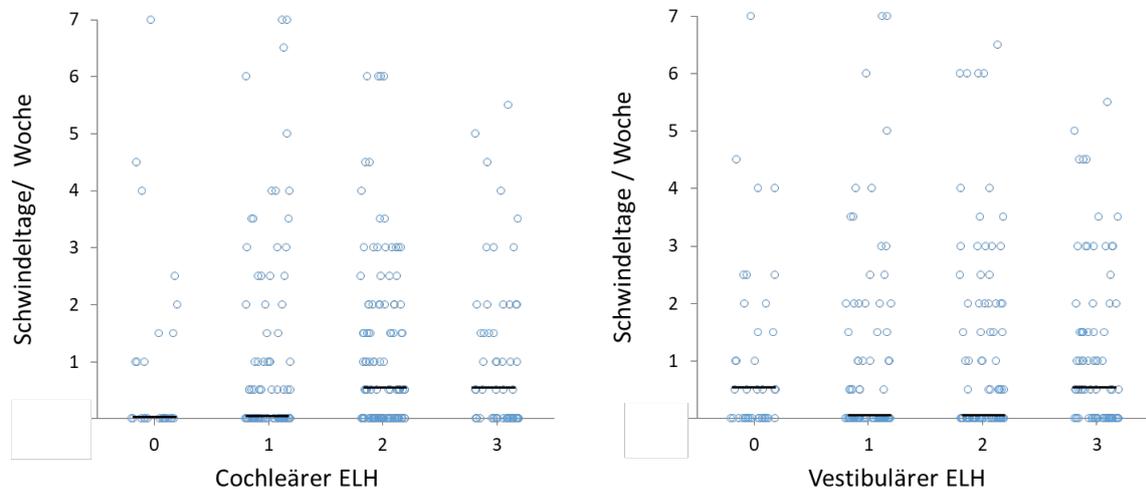


Abbildung 6: Zusammenhang zwischen dem Ausmaß des cochleären und vestibulären ELH und den Schwindeltagen pro Woche in dem kurzfristigen 2-wöchigen Intervall. Es lag keine signifikante Korrelation vor. Die horizontalen Balken repräsentieren den Median.

Es zeigte sich ebenfalls kein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß des cochleären und vestibulären Hydrops und der Intensität der Hörminderung, des Tinnitus und des Ohrdrucks (cELH: $p_{\text{Hörminderung}} = 0,84$; $p_{\text{Tinnitus}} = 0,65$; $p_{\text{Ohrdruck}} = 0,67$; vELH: $p_{\text{Hörminderung}} = 0,85$; $p_{\text{Tinnitus}} = 0,58$; $p_{\text{Ohrdruck}} = 0,48$). Außerdem korrelierte weder der cochleäre noch der vestibuläre ELH mit der Fluktuation des Schwindels, der Hörminderung, des Tinnitus und des Ohrdrucks (cELH: $p_{\text{Schwindel}} = 0,65$; $p_{\text{Hörminderung}} = 0,72$; $p_{\text{Tinnitus}} = 0,86$; $p_{\text{Ohrdruck}} = 0,07$; vELH: $p_{\text{Schwindel}} = 0,08$; $p_{\text{Hörminderung}} = 0,91$; $p_{\text{Tinnitus}} = 0,65$; $p_{\text{Ohrdruck}} = 0,60$) (Abbildung 7).

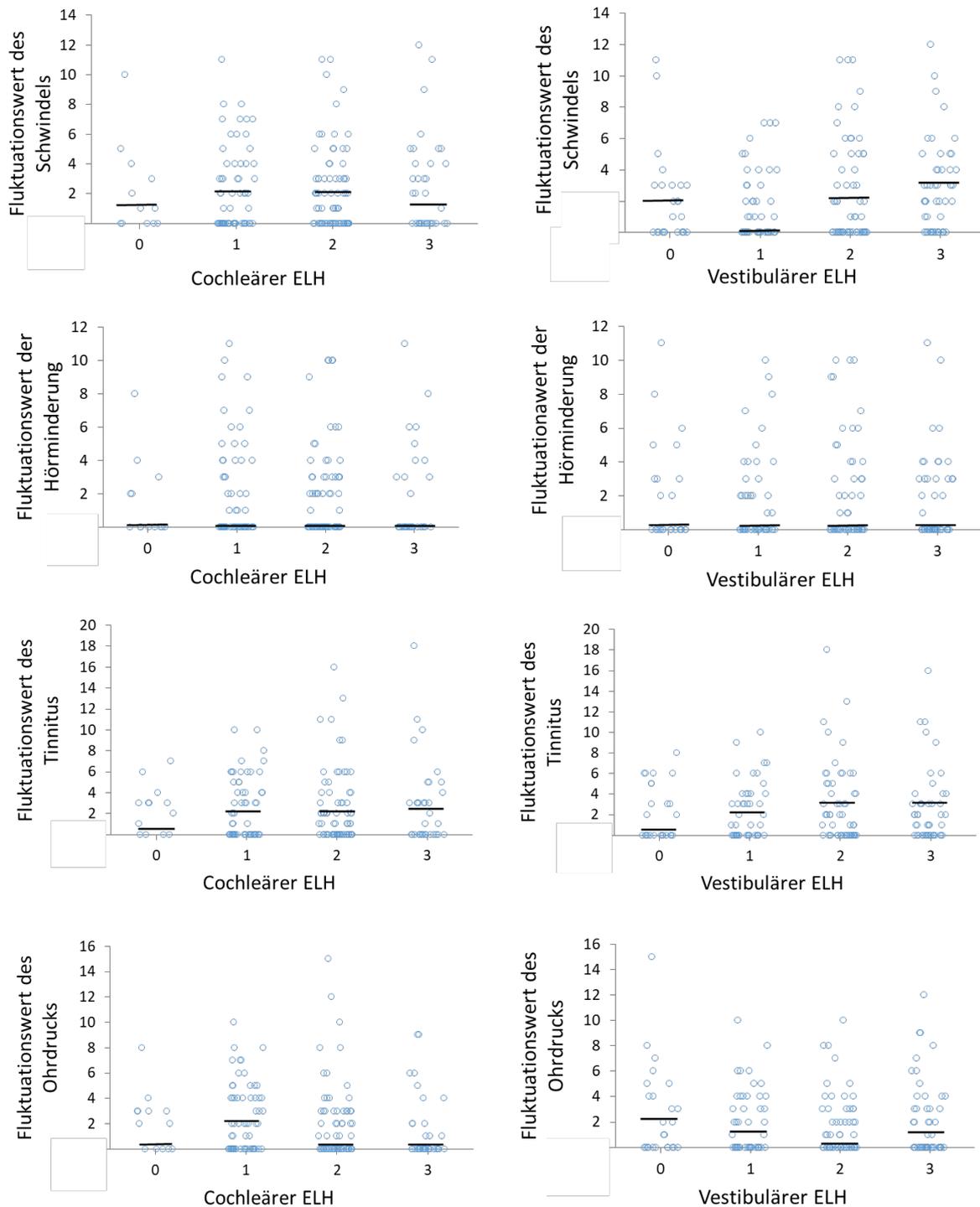


Abbildung 7: Zusammenhang zwischen dem cochleären und vestibulären Hydrops und der Fluktuation des Schwindels, der Hörminderung, des Tinnitus und des Ohrdrucks in dem 2-wöchigen Zeitintervall. Es wurde keine signifikante Korrelation festgestellt. Die horizontalen Balken repräsentieren den Median.

Zudem korrelierten die schlimmste Schwindelart (cELH: $p = 0,71$; vELH: $p = 0,22$), die längste Attackendauer (cELH: $p = 0,49$; vELH: $p = 0,09$), die längste Dauer des Hörverlustes (cELH: $p = 0,80$; vELH: $p = 0,96$), die vestibulären (cELH: $p = 0,73$; vELH: $p = 0,13$), die neurologischen (cELH: $p = 0,08$; vELH: $p = 0,21$) und die vegetativen Begleitsymptome (cELH: $p = 0,51$; vELH: $p = 0,47$) nicht mit dem Ausmaß des endolymphatischen Hydrops.

3.3 Zusammenhang zwischen dem ELH und Innenohrsymptomen - mittelfristig

Unter den mittelfristigen Symptomen wurden die Daten, die in dem 3-monatigen Zeitraum 2 Monate vor bis einen Monat nach der LEIM-Untersuchung mithilfe des Schwindelkalenders gesammelt wurden, zusammengefasst. Die durchschnittliche Anzahl an definitiven Schwindeltagen pro Monat lag bei 3,7. Es konnte kein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß des cochleären und vestibulären ELH und der Anzahl der definitiven Schwindeltage pro Monat festgestellt werden (cELH: $p = 0,94$; vELH: $p = 0,36$) (Abbildung 8).

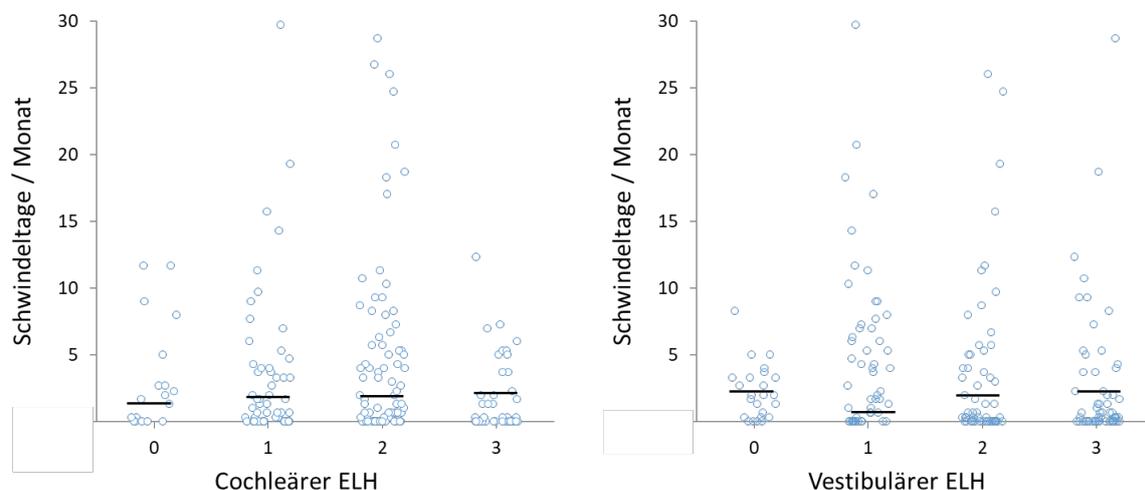


Abbildung 8: Zusammenhang zwischen dem Ausmaß des cochleären und vestibulären ELH und der Anzahl an Schwindeltagen pro Monat in dem 3-monatigen Zeitintervall. Es zeigte sich keine signifikante Korrelation. Die horizontalen Balken repräsentieren den Median.

Hinzukommend fand sich keine Korrelation zwischen den monatlichen definitiven Schwindeltagen und der Seitendifferenz bei der kalorischen Untersuchung ($p = 0,34$). Dennoch zeigte sich ein nicht signifikanter Trend zu schlechteren audiometrischen Ergebnissen bei einer höheren Anzahl von definitiven Schwindeltagen pro Monat ($p = 0,07$).

Außerdem korrelierte dieser Durchschnittswert mit der Fluktuation des Schwindels ($\rho = 0,607$; $p < 0,001$), der Fluktuation des Ohrdrucks ($\rho = 0,268$; $p < 0,001$), der schlimmsten Art ($\rho = 0,614$; $p < 0,001$) und Dauer des Schwindels ($\rho = 0,584$; $p < 0,001$) sowie der vestibulären ($\rho = 0,405$; $p < 0,001$), neurologischen ($\rho = 0,233$; $p = 0,001$) und vegetativen Begleitsymptomatik ($\rho = 0,413$; $p < 0,001$).

Zwischen den monatlichen definitiven Schwindeltagen und der Fluktuation der Hörminderung ($p = 0,20$), der Fluktuation des Tinnitus ($p = 0,30$), der längsten Dauer der Hörminderung ($p = 0,08$) und dem Alter der Patienten ($p = 0,49$) konnte keine Wechselbeziehung festgestellt werden.

3.4 Langfristige Effekte

Unter diesem Punkt wurden die Krankheitsdauer, das heißt die Zeitspanne seit dem ersten Auftreten audiovestibulärer Symptome, selbst und die Zeitspanne, in der die einzelnen Symptome, also Schwindel, Tinnitus, Ohrdruck und Hörminderung, bestehen, vereinigt. Die Krankheitsdauer betrug zwischen 4,0 und 700,0 Monaten mit einem Durchschnittswert von 10,3 Jahren. Es bestand eine signifikante Korrelation zwischen der Krankheitsdauer und dem Ausmaß des cochleären und vestibulären ELH (cELH: $\rho = 0,174$; $p = 0,03$; vELH: $\rho = 0,267$; $p = 0,001$) (Abbildung 9). Zudem konnte zwischen der Krankheitsdauer auf der einen Seite und der Audiometrie auf der anderen Seite ($\rho = 0,278$; $p < 0,001$) eine signifikante Wechselwirkung festgestellt werden.

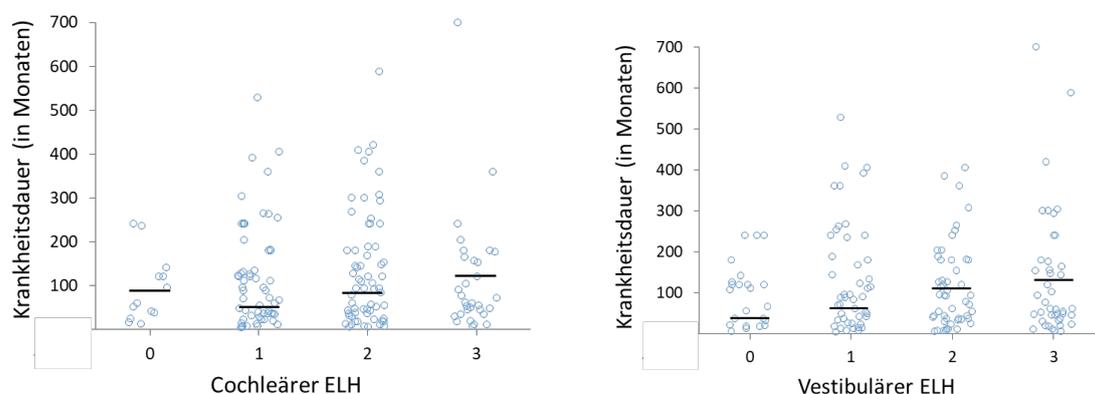


Abbildung 9: Zusammenhang zwischen dem Ausmaß des cochleären und vestibulären ELH und der Krankheitsdauer. Es ergab sich für beide ELHs eine signifikante Korrelation. Die horizontalen Balken repräsentieren den Median.

Zwischen der Krankheitsdauer und der kalorischen Seitendifferenz ($p = 0,24$) hingegen konnte kein Zusammenhang festgestellt werden. Zudem bestand keine signifikante Korrelation zwischen der Krankheitsdauer und der Anzahl definitiver Schwindeltage pro Monat ($p = 0,43$) (Abbildung 10) sowie der durchschnittlichen Anzahl an Schwindeltagen im kurzfristigen 2-Wochen-Intervall ($p = 0,56$).

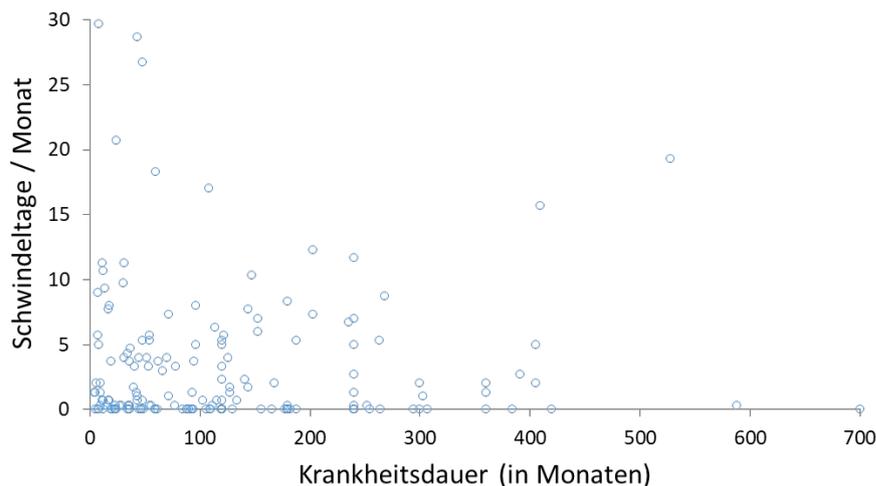


Abbildung 10: Zusammenhang zwischen der Krankheitsdauer und der Anzahl an Schwindeltagen pro Monat. Es zeigte sich keine signifikante Korrelation.

Es wurden einige Wechselbeziehungen sowohl mit dem vestibulären als auch dem cochleären Hydrops festgestellt. So lag eine signifikante Korrelation mit der Dauer der Schwindelsymptomatik (cELH: $\rho = 0,301$; $p < 0,001$; vELH: $\rho = 0,267$; $p < 0,001$), dem Anhalten des Tinnitus (cELH: $\rho = 0,210$; $p = 0,007$; vELH: $\rho = 0,282$; $p < 0,001$) und dem Bestehen der Hörminderung (cELH: $\rho = 0,194$; $p = 0,01$; vELH: $\rho = 0,266$; $p = 0,001$) vor. Je länger die Erkrankung bestand, desto größer war also das Ausmaß des ELH.

Die Krankheitsdauer zeigte vereinzelte Wechselbeziehungen mit den Parametern der Schwindelfragebögen, wie beispielsweise der schlimmsten Schwindelart ($\rho = 0,196$; $p = 0,01$), der Fluktuation des Schwindels ($\rho = 0,157$; $p = 0,04$) und der vestibulären Begleitsymptomatik ($\rho = 0,179$; $p = 0,02$). Da die p-Werte hier grenzwertig signifikant sind und der rho-Wert relativ klein ist, sollte man nicht von einem eindeutigen Zusammenhang sprechen.

Mit der längsten Attackendauer ($p = 0,47$), der Fluktuation der Hörminderung ($p = 0,42$), des Tinnitus ($p = 0,73$), Ohrdrucks ($p = 0,95$), der längsten Dauer der Hörminderung ($p = 0,39$)

und der neurologischen ($p = 0,79$) und vegetative Begleitsymptomatik ($p = 0,36$) konnte kein Zusammenhang festgestellt werden.

3.5 Audiovestibuläre Funktionsuntersuchungen

Zwischen der audiovestibulären Funktionsdiagnostik, das heißt der Audiometrie und der kalorischen Videonystagmographie, konnten einige Wechselbeziehungen zu verschiedenen Parametern festgestellt werden. Es bestand eine hoch signifikante Korrelation des Audiogramm-Resultats mit dem cochleären ($\rho = 0,444$; $p < 0,001$) und vestibulären Hydrops ($\rho = 0,536$; $p < 0,001$) (Abbildung 11). Zwischen der Seitendifferenz der kalorischen Videonystagmographie und dem cochleären und vestibulären ELH hingegen zeigte sich kein Zusammenhang (cELH: $p = 0,12$; vELH: $p = 0,14$) (Abbildung 12).

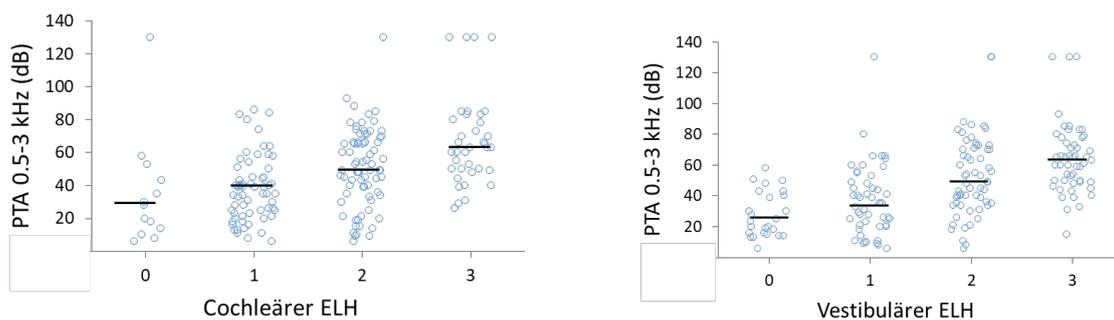


Abbildung 11: Verhältnis zwischen dem Ausmaß des cochleären und vestibulären ELH und der PTA-Hörpegel bei 0,5; 1; 2 und 3 kHz. Die Korrelation ist sowohl mit dem cochleären als auch mit dem vestibulären ELH hochsignifikant ($p < 0,001$). Die horizontalen Balken repräsentieren den Median.

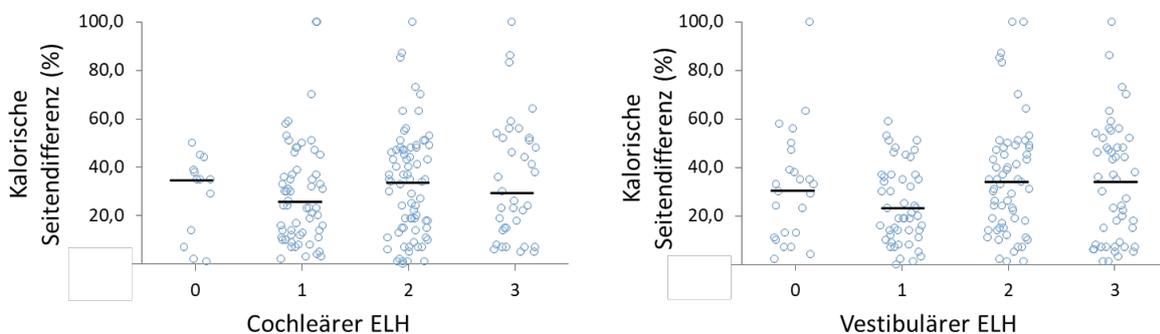


Abbildung 12: Verhältnis zwischen dem Ausmaß des cochleären und vestibulären ELH und der horizontalen Bogengangsparese, die durch die kalorische Videonystagmographie bestimmt wurde. Es ergab sich keine signifikante Korrelation. Die horizontalen Balken stellen den Median dar.

Des Weiteren bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen der PTA des betroffenen Ohrs und dem Alter der Patienten ($\rho = 0,415$; $p < 0,001$).

Bei Betrachtung der Seitendifferenz der Kalorik fanden sich Korrelationen mit der Zeitspanne seit dem Bestehen der Schwindelsymptomatik ($\rho = 0,177$; $p = 0,02$) und der PTA der betroffenen Seite ($\rho = 0,239$; $p = 0,001$). Auch bei der Dauer der Schwindelsymptomatik kann man das Ergebnis aufgrund der Kombination aus grenzwertigem p-Wert und kleinen rho-Wert nicht als eindeutige Wechselbeziehung sehen. Mit der Fluktuation des Schwindels ($p = 0,89$), Tinnitus ($p = 0,16$), Ohrdrucks ($p = 0,70$) und der Hörminderung ($p = 0,70$), der Dauer der Hörminderung ($p = 0,24$), dem Bestehen des Tinnitus ($p = 0,43$) und der Leistungsfähigkeit ($p = 0,83$) konnte kein Zusammenhang registriert werden.

3.6 Einfluss des ELH auf verschiedene subjektive Symptome

Als subjektive Symptome wurden die selbsteingeschätzte Leistungsfähigkeit (Functional level scale der AAO-HNS), Art und Dauer des Schwindels definiert. Bei den beiden Letzteren wurde jeweils die von den Patienten als am schlimmsten empfundene Art und am längsten empfundene Dauer für die Berechnungen verwendet. Zwischen Endolymphhydrops und den vorher genannten Symptomen lag keine Korrelation vor (cELH: $p_{\text{Leistungsfähigkeit}} = 0,77$; $p_{\text{Art}} = 0,49$; $p_{\text{Dauer}} = 0,71$; vELH: $p_{\text{Leistungsfähigkeit}} = 0,38$; $p_{\text{Art}} = 0,09$; $p_{\text{Dauer}} = 0,22$).

Bei der Untersuchung der Wechselbeziehungen zwischen der Leistungsfähigkeit und den Parametern des Schwindelkalenders und – tagebuchs konnte eine signifikante Korrelation mit der Anzahl der Schwindeltage in dem 3-monatigen Zeitraum ($\rho = 0,539$; $p < 0,001$) festgestellt werden.

Bei der Betrachtung der Zusammenhänge zwischen der Leistungsfähigkeit und der Parameter des Schwindeltagebuchs wurden signifikante Korrelationen mit der Anzahl der Schwindeltage in den 2 Wochen um die LEIM-MRT ($\rho = 0,565$; $p < 0,001$), der schlimmsten Schwindelart ($\rho = 0,422$; $p < 0,001$), -dauer ($\rho = 0,463$, $p < 0,001$), der Fluktuation des Schwindels ($\rho = 0,499$; $p < 0,001$) und des Ohrdrucks ($\rho = 0,235$; $p = 0,007$), sowie der vestibulären ($\rho = 0,456$; $p < 0,001$), vegetativen ($\rho = 0,428$; $p < 0,001$) und neurologischen Begleitsymptomatik ($\rho = 0,307$; $p < 0,001$) registriert. Im Vergleich dazu konnte mit der

Fluktuation des Tinnitus ($p = 0,58$), genauso wie der Fluktuation ($p = 0,34$) und der schlimmsten Dauer der Hörminderung ($p = 0,07$) kein Zusammenhang entdeckt werden.

4 Diskussion

Bis vor einigen Jahren war es ausschließlich möglich, den M. Menière über klinische Kriterien und durch den Ausschluss von Differentialdiagnosen zu diagnostizieren. Die Diagnose konnte damals nur histopathologisch, also am Verstorbenen, gesichert werden. Dadurch kam es vor allem bei Patienten ohne die typische Symptomtrias zu Unsicherheiten in der Diagnosestellung. Beim M. Menière findet sich besonders im Frühstadium oft ein monosymptomatisches Bild. Pyykkö et al. fanden 2013 heraus, dass es bei 20 % der Patienten bis zu 5 Jahre und bei 10 % bis zu 10 Jahre dauern kann, bis die cochleären und vestibulären Symptome gemeinsam auftreten [18]. Durch die Visualisierung des endolymphatischen Hydrops mithilfe eines Innenohr-MRT ist es seit 2007 möglich eine gesicherte Menière-Erkrankung am Lebenden zu diagnostizieren. So lässt sich der Hydrops lokalisieren, seine Größe quantifizieren und die Patienten können direkt im zeitlichen Zusammenhang mit ihren Schwindelattacken untersucht und detailliert anamnestiziert werden [143]. Dies ermöglicht eine exaktere Untersuchung der Zusammenhänge zwischen dem Endolymphhydrops und den Symptomen der Menière-Patienten.

4.1 Quantifizierung des endolymphatischen Hydrops

Wie im Ergebnisteil aufgezeigt, konnten in den MRT-Aufnahmen 175 cochleäre und 161 vestibuläre Endolymphhydropse diagnostiziert werden. Davon hatten 153 Patienten neben dem cochleären auch einen vestibulären Hydrops, 20 nur einen cochleären und 7 einen isolierten vestibulären ELH. Passend dazu stellten Gürkov et al. 2016 fest, dass meist der cochleäre und vestibuläre Hydrops gemeinsam auftreten [52]. Außerdem berichteten sie, dass der Hydrops häufiger im Vestibulum als in der Cochlea zu finden war. Dies stimmte nicht mit unseren aktuellen Ergebnissen überein, worin der isolierte vestibuläre Hydrops seltener war als der isolierte cochleäre Hydrops. Bei insgesamt 6 MRT-Aufnahmen konnte aufgrund zu schlechter Bildqualität keine Aussage über den Endolymphhydrops getroffen werden. Die schlechte Bildqualität könnte auf Bewegungsartefakte oder nicht vorhandener bzw. nur eingeschränkter Permeabilität des runden Fensters begründet sein. Es findet sich bei ca. 5 % der Menière-Patienten eine vollständig insuffiziente und bei ca. 13 % eine eingeschränkte Permeabilität. Als alternative Route kann das Kontrastmittel zudem über das

Ringband des ovalen Fensters in den Perilymphraum des Innenohrs gelangen. Dieser Weg kann bei einem massiven vestibulären Hydrops allerdings blockiert sein [144].

Die Quantifizierung des ELH bildete eine der Grundlagen unserer Studie. In der Literatur findet man einige unterschiedliche Methoden um das Ausmaß des ELH zu bestimmen.

2009 analysierten Nakashima et al. das Vestibulum und die Cochlea getrennt voneinander. War das Volumen der Scala media größer als das der Scala vestibuli lag ein signifikanter, bei einer Ausbuchtung der Reissner-Membran in Richtung Scala vestibuli und einer Vergrößerung des Endolymphraumes ein milder und bei Vorliegen der physiologischen Position der Reissner-Membran kein cochleärer ELH vor. Der vestibuläre ELH wurde nach dem Anteil des vestibulären Endolymphvolumens am gesamten Vestibulum eingeteilt. Über 50 % ergaben einen signifikanten, 34-50 % einen milden und unter 33 % keinen vestibulären ELH [91]. Bei Fiorino et al., 2011, wurde das Verhältnis des endolymphatischen Raumes zur Innenohrflüssigkeit berechnet. Betrug es mehr als 1/3, entsprach dies einer ungenügenden Anreicherung von Kontrastmittel [143]. In Analogie zu Naganawa et al. verwendeten Gürkov et al. eine 4-Punkt-Likert-Skala bei der isolierten Betrachtung von Cochlea und Vestibulum um die Größe des ELH zu bestimmen [138].

Letztere wurde auch in unserer Studie angewandt. Bei der Beurteilung besteht eine Einschränkung aller Methoden darin, dass das Schnittlevel der MRT-Aufnahme nicht absolut präzise definiert ist, wodurch die Ergebnisse unterschiedlicher Arbeitsgruppen nur eingeschränkt vergleichbar sind [144].

4.2 Einfluss des ELH auf Innenohrsymptome – kurz- und mittelfristig

Auch heute ist noch größtenteils unbekannt, inwiefern der Grad des Endolymphhydrops die Symptome der Patienten beeinflusst. Vorangegangene Studien, die mittels des Innenohr-MRTs den endolymphatischen Hydrops bei kleineren Patientenpopulationen (18 bis 54 Probanden) sichtbar machten, fanden keinen Zusammenhang zwischen dem Hydrops und der Häufigkeit der Schwindelattacken in den Monaten um die MRT oder zwischen dem Hydrops und der Ohrsymptomatik, wie zum Beispiel Tinnitus, Ohrdruck und Hörminderung [38, 140].

Nach unserem besten Wissen ist dies die erste Studie, die Daten detaillierter Schwindeltagebücher bei einer großen Probandenpopulation von 192 Patienten mit

definitivem M. Menière analysierte. Die Tagebücher beinhalteten Angaben zum Auftreten, zur Frequenz und zur Schwere des Schwindels und der begleitenden Ohrsymptomatik sowohl während eines 2-wöchigen Zeitintervalls, als auch für einen 3-monatigen Zeitraum.

Weder bei dem kurzen 2-Wochen-Intervall noch bei dem mittleren 3-Monats-Zeitraum konnte eine Wechselbeziehung zwischen dem Ausmaß des Hydrops und der Häufigkeit der Schwindelattacken registriert werden. Ebenso wenig zeigten die Schwere und Aktivität der begleitenden Ohrsymptome Hörminderung, Tinnitus und Ohrdruck eine Abhängigkeit vom Grad des ELH.

Kurz- und mittelfristige Fluktuationen der Symptomstärke scheinen also nicht durch messbare Veränderungen des ELH bedingt zu sein, was auch implizieren könnte, dass es keine messbaren Veränderungen des ELH-Grades während kurz- oder mittelfristiger Zeitintervalle im Kontext therapeutischer Interventionen gibt. Dies könnte erklären, warum es in bisherigen Studien nicht gelang, mittels MRT eine Reduktion des ELH bei der Therapie mit Betahistin, Furosemid und Gentamicin aufzuzeigen [145-147]. Diese Beobachtungen sollten in zukünftigen Studien aufgegriffen werden, die den Effekt von therapeutischen Eingriffen auf das Ausmaß des ELH mittels MRT untersuchen.

Trotzdem bedeutet die fehlende Darstellung kleiner Variationen des ELH mit der MRT nicht, dass der ELH keinen Einfluss auf die Symptome des M. Menière hat. Die Auflösung der MRT ist möglicherweise zu gering, um diese minimalen Veränderungen darzustellen. Es ist also möglich, dass die geringen Variationen des ELH-Volumens, die in einem Zeitintervall von Stunden oder Tagen bis Monaten auftreten, mit dem Auflösungsvermögen der MRT nicht abgebildet werden können. Dabei muss bedacht werden, dass das Endolymphvolumen nur ca. 50 µl beträgt und zum Beispiel der Ductus endolymphaticus der Bogengänge sowohl im gesunden als auch im hydropischen Ohr mittels MRT nicht registrierbar ist.

Außerdem gibt es Theorien zu alternativen Mechanismen für die Entstehung von M. Menière. 1998 wurde der Einfluss der trigeminalen Innervation untersucht und herausgefunden, dass trigeminale Fasern die Blutgefäße der Cochlea versorgen. In hydropischen Ohren wurde entdeckt, dass diese Fasern des trigeminalen Ganglions teilweise zerstört waren. Es wurde vermutet, dass dadurch die begleitenden Ohrsymptome entstehen könnten [148]. Mit dieser Theorie begründeten beispielweise Wu et al. in ihrer

Studie, dass keine Korrelation zwischen dem endolymphatischen Hydrops und dem Tinnitus bzw. dem Ohrdruck vorlag [38].

Bei einem großen Teil der Patienten gingen die Schwindelattacken nicht oder nicht nur mit den „klassischen“ Begleitsymptomen Hörminderung, Tinnitus und Ohrdruck einher, sondern auch mit Begleitsymptomen aus dem vestibulären, neurologischen und vegetativen Formenkreis. Diese umfassten beispielsweise Übelkeit und Erbrechen, aber auch als untypisch für den M. Menière erscheinende Symptome wie Herzrasen, Atemnot, Kopfschmerzen, Geräusch- und Lichtempfindlichkeit. Vor dem Hintergrund größtmöglicher diagnostischer Sicherheit dank genauer Erfassung von Anamnese, audiovestibulärer Funktionsuntersuchungen und MRT-Bildgebung zeigt dies, dass der M. Menière, insbesondere während der Attacken, ein breit gefächertes Spektrum an Symptomen haben kann, die auf den ersten Blick eher an andere Erkrankungen denken lassen würden. Dieses vielschichtige, breitgefächerte klinische Bild des M. Menière (hydropische Ohrerkrankung) gilt es daher bei differentialdiagnostischen Abwägungen zu beachten, um eine Fehldiagnose (z. B. vestibuläre Migräne) zu vermeiden.

4.3 Einfluss des ELH auf langfristige Effekte

Bei Betrachtung der langfristigen Symptome wurde eine hochsignifikante Korrelation zwischen dem cochleären und vestibulären Hydrops und der Krankheitsdauer festgestellt. Diese Beobachtung verstärkt die Annahme, dass das Ausmaß des Endolymphhydrops im Verlauf der Erkrankung zunimmt. Die Vergrößerung des Hydrops als Funktion der Zeit wurde bereits von Fraysse 1980 bei einer histopathologischen Studie vermutet [149]. Zudem fanden auch aktuellere Studien, wie beispielsweise von Fiorino et al. ($p = 0,02$), Gürkov et al. ($p = 0,036$) und Wu et al. ($p < 0,001$), einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Endolymphhydrops und der Krankheitsdauer [38, 139, 140]. Abgesehen davon zeigte eine Studie von Jerin et al. den Progress des Hydrops bei einem einzelnen Patienten in einer Zeitspanne von 2 Jahren [88].

Die Dauer seit Bestehen der Schwindelsymptomatik, des Tinnitus und der Hörminderung korrelierten ebenfalls hochsignifikant mit dem endolymphatischen Hydrops.

Jedoch wurde zwischen der Krankheitsdauer und der Anzahl der Schwindeltage pro Monat keine Wechselbeziehung registriert, sodass kein Effekt der Krankheitsdauer auf die

Schwindelfrequenz beobachtet werden konnte. Dies widerspricht den Beobachtungen von Green et al. und Stahle et al. 1991, die annahmen, dass die Häufigkeit der Schwindelattacken im Verlauf der Erkrankung abnimmt bzw. die Attacken komplett aufhören [35, 39], wodurch sich die Hypothese des Ausbrennens („burning-out“) des M. Menière etablierte. Hingegen deuten die dargestellten Ergebnisse darauf hin, dass die Krankheitsdauer die Frequenz und Intensität der Schwindelattacken kaum beeinflusst. Patienten berichten häufig sogar eher eine Zunahme der Schwindelintensität bei einem langjährigen Krankheitsverlauf [45]. Für die letzte Aussage würde auch die Beobachtung sprechen, dass die Krankheitsdauer sowohl mit der schlimmsten Art des Schwindels als auch mit der vestibulären Begleitsymptomatik korrelierte. Je länger also die Erkrankung bestand, desto größer war das Ausmaß des Endolymphhydrops und desto ausgeprägter war die Schwindelsymptomatik. Auch die Häufigkeit der Schwindeltage in dem 2-wöchigen Zeitintervall war von der Krankheitsdauer unbeeinflusst. Dies unterstreicht ebenfalls den Aspekt, dass die Schwindelfrequenz von der Dauer der Erkrankung unabhängig ist.

Zudem wurde auch bezüglich der begleitenden Ohrsymptomatik, in diesem Falle die Intensitäten und Fluktuationen des Tinnitus, Ohrdrucks und der Hörminderung, keine Wechselbeziehung mit der Länge der Erkrankung registriert.

Die neurologische und vegetative Begleitsymptomatik stellte sich ebenfalls als von der Krankheitsdauer unabhängig dar. Das Volumen des endolymphatischen Hydrops hingegen stieg mit Zunahme der Krankheitsdauer. Zwischen ihm und der begleitenden Ohrsymptomatik bzw. der neurologischen und vegetativen Begleitsymptomatik konnte bei uns und einigen weiteren Studien kein Zusammenhang registriert werden [38, 150-155]. Dadurch lässt sich der Schluss ziehen, dass die Ohrsymptomatik und diese beiden Untergruppen der Begleitsymptomatik wahrscheinlich nicht von der Krankheitsdauer und der Größe des Endolymphhydrops abhängig sind.

Insgesamt sollte der Zusammenhang zwischen der Erkrankungsdauer und der Schwindel- und Ohrsymptomatik in weiteren, auch longitudinalen, Langzeit-Follow-up-Studien untersucht werden, um herauszufinden, ob es zu einer Reduktion oder Steigerung der Symptome kommt.

4.4 Zusammenhang mit audiovestibulären Funktionsuntersuchungen

Bereits in vorangegangenen Studien wurde die Innenohr-MRT verwendet, um die Zusammenhänge zwischen dem Grad des Endolymphhydrops und audiovestibulären Funktionsuntersuchungen zu analysieren. Hinsichtlich der Audiometrie zeigten einige Studien signifikante Korrelationen zwischen dem Ausmaß der Hörminderung und des cochleären Hydrops (Wu et al, 2016: $p < 0,001$; Gürkov et al. 2011: $p < 0,001$; Gürkov et al. 2012: $p < 0,001$) [38]. Dies konnte auch in unserer Studie bestätigt werden. Mit der Funktion des horizontalen Bogenganges konnte in den meisten Studien keine Wechselbeziehung festgestellt werden (Fiorino et al., 2011: $p = 0,6$; Gürkov et al., 2012: $p = 0,079$) [139, 140]. Nur bei einer Studie von Gürkov et al. 2011 konnte ein schwacher Trend zu einer deutlicheren Bogengangsparese bei höheren ELH-Graden beobachtet werden ($p_{cELH} = 0,13$; $p_{vELH} = 0,29$) [138]. Da unsere Ergebnisse keine Korrelation des ELH mit der Seitendifferenz der Kalorik ergaben, konnte dieser Trend nicht bestärkt werden. Durch histopathologische Studien ist bekannt, dass der endolymphatische Hydrops auch die Bogengänge betreffen kann [156]. Mithilfe der Innenohr-MRT konnte gezeigt werden, dass eine Herniation von Teilen des membranösen Labyrinths in den horizontalen Bogengang zu einer beeinträchtigten kalorischen Antwort führt [73]. Zwischen dem globalen Ausmaß des ELH und der Kalorik scheint hingegen kein eindeutiger Zusammenhang zu bestehen.

Andere vestibuläre Funktionstests wie der Video-Kopfimpulstest, Drehstuhltest, vestibulär evozierte myogene Potentiale könnten mit einem MRT-morphologischen Ausmaß des Endolymphhydrops möglicherweise stärker assoziiert sein. Allerdings wurden sie in unserer Patientenpopulation nicht untersucht.

Zudem bestand zwischen der kalorischen Seitendifferenz und der PTA eine hochsignifikante Korrelation. Da die einzelnen Anteile des häutigen Labyrinths ein miteinander kommunizierendes Gangsystem bilden, könnte ein Zusammenhang zwischen cochleärem und vestibulärem Funktionsverlust bei M. Menière bestehen.

Eine weitere Korrelation ergab sich zwischen der PTA und dem Alter der Patienten. Es ist schwierig diese Erkenntnis ohne weiteres allein auf pathologische Veränderungen des M. Menière zurückzuführen, da beispielsweise die Altersschwerhörigkeit ebenfalls einen Einfluss darauf haben könnte [157]. In Anbetracht der Krankheitsdauer fand sich ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang mit der PTA. Außerdem bleibt diese Korrelation bestehen,

wenn man nur den Tieffrequenzbereich analysiert, welcher von der Altersschwerhörigkeit kaum beeinflusst wird. Dies spricht für eine Abnahme der cochleären Funktion im Verlauf der Erkrankung. Allerdings finden sich in der Literatur Hinweise auf eine deutliche Verlangsamung des audiometrischen und kalorischen Funktionsverlustes nach einer anfänglichen progressiven Verschlechterung in den ersten 5 bis 10 Jahren [34, 158].

Die Seitendifferenz der kalorischen Testung zeigte keine Abhängigkeit von der Häufigkeit der Schwindeltage des 3-Monats- bzw. des 2-Wochen-Zeitraumes. Im Gegensatz dazu konnte zwischen der PTA und den Schwindeltagen des 2-wöchigen Intervalls eine signifikante Korrelation sowie ein nicht signifikanter Trend zu schlechteren audiometrischen Ergebnissen bei ausgeprägter Schwindelsymptomatik während des 3-Monats-Zeitraumes festgestellt werden. Es ist möglich, dass diese Abhängigkeit auf einen Zusammenhang zwischen der PTA mit der Schwindelfrequenz hinweisen könnte. Die kalorische Seitendifferenz wurde in unserer Studie nur mit dem vestibulären ELH korreliert. Gürkov et al. fanden 2012 jedoch heraus, dass eine Herniation des ELH in den horizontalen Bogengang durchaus einen Effekt auf die kalorische Untersuchung haben kann, das heißt es wurden eine pathologisch reduzierte GLP und gesteigerte Seitendifferenz beobachtet [73].

Des Weiteren konnte zwischen der Seitendifferenz der Kalorik und der Intensitätsfluktuation des Schwindels, des Tinnitus, des Ohrdrucks und der Hörminderung genau wie der Dauer der Hörminderung und des Tinnitus keine signifikante Korrelation nachgewiesen werden. Die Unabhängigkeit von den cochleären Symptomen (Tinnitus, Ohrdruck und Hörminderung) ist wohl darin begründet, dass diese nicht durch Einschränkungen des Vestibularorgans beeinflusst werden. Zudem könnte der Schwindel in einem anderen Teil des Gleichgewichtsorgans als dem horizontalen Bogengang entstehen.

Unseren Ergebnissen zur Folge kann angenommen werden, dass sich die cochleäre Funktion mit der Vergrößerung des endolymphatischen Hydrops verschlechtert.

4.5 Zusammenhang mit subjektiven Symptomen

Als subjektive Symptome wurden die selbsteingeschätzte Leistungsfähigkeit (Functional level scale) der Patienten und die schlimmste Art und Dauer des Schwindels definiert.

Hier wurde festgestellt, dass das Ausmaß des endolymphatischen Hydrops nicht signifikant mit den subjektiven Symptomen der Probanden korreliert. Das globale, auf Ordinalskalen-

Niveau quantifizierte Ausmaß des Endolymphhydrops hat also höchstwahrscheinlich keinen Einfluss auf das subjektive Krankheitsempfinden. Bei Betrachtung der Leistungsfähigkeit wurden Korrelationen mit der Anzahl der Schwindeltage sowohl des 3-monatigen Zeitintervalls als auch des 2-Wochen-Zeitraumes, der schlimmsten Art und Dauer des Schwindels, den Fluktuationsparametern des Schwindels und des Ohrdrucks und der vestibulären, vegetativen und neurologischen Begleitsymptomatik festgestellt. In früheren Studien wurde beanstandet, dass bei Untersuchungen des M. Menière zu wenig auf persönliche Faktoren der Patienten geachtet wurde, obwohl die Erkrankungen einen sehr großen Einfluss auf die psychische Situation und das soziale Umfeld hat [52]. Beide können sich besonders negativ auf die Lebensqualität der Patienten auswirken. So kommt es dazu, dass sich Menière-Patienten bei der „quality of well-being scale“ zwischen Alzheimer- und Krebs- bzw. AIDS-Patienten 6 Tage vor ihrem Tod einordneten [49]. Deshalb wurde die Leistungsfähigkeit, als subjektives Maß zur Beurteilung der Lebensqualität, in unsere Studie miteinbezogen. Es lässt sich erkennen, dass sich die Patienten bei höherer Frequenz und Intensität, schlimmerer Art und längerer Dauer des Schwindels, höherer Intensität des Ohrdrucks und häufigerem Auftreten der verschiedenen Begleitsymptome bei ihren Alltagsaktivitäten zunehmend beeinträchtigt fühlen.

Des Weiteren wurde festgestellt, dass zwischen der Krankheitsdauer und der Leistungsfähigkeit eine Abhängigkeit bestand. Je länger der Krankheitsverlauf, desto reduzierter ist möglicherweise die psychosoziale Situation der Patienten und damit auch die Lebensqualität. Zwischen der Intensität des Tinnitus, Ohrdrucks, der Hörminderung, den Fluktuationsparametern des Tinnitus und der Hörminderung sowie der schlimmsten Dauer der Hörminderung bestand keine Abhängigkeit. Es scheint widersprüchlich, dass die subjektive cochleäre Symptomatik nicht im Zusammenhang mit dem subjektiven Wohlbefinden der Probanden steht. Aber sowohl bei den subjektiven cochleären Beschwerden als auch beim Hydropsgrad ist es vorstellbar, dass psychosoziale Faktoren, wie ein stabiles soziales Umfeld, soziale Unterstützung oder eine große psychische Belastbarkeit, ein sehr bedeutsamer Einflussfaktor sind. Die audiovestibulären Funktionen, also die Ergebnisse der Audiometrie und die kalorische Seitendifferenz zeigten ebenfalls keine Wechselbeziehungen mit der Leistungsfähigkeit.

kann.

5 Zusammenfassung

Der M. Menière (hydropische Ohrerkrankung) ist eine Innenohrerkrankung, die sich in einem Symptomkomplex bestehend aus Schwindel, fluktuierender Hörminderung, Tinnitus und Ohrdruck äußert. Er ist charakterisiert durch das Auftreten eines endolymphatischen Hydrops (ELH), also einer Erweiterung des Endolymphraumes.

Mithilfe des 3-Tesla-MRTs besteht seit einigen Jahren die Möglichkeit, die Symptomatik der Patienten mit dem Ausmaß des Hydrops in Korrelation zu setzen. Einige Studien haben bereits diese neue Technik verwendet, um den Zusammenhang der Größe des ELH mit den unterschiedlichen Symptomen zu untersuchen. Allerdings wurde dabei der Schwerpunkt zum Großteil auf objektiv messbare Parameter wie audiovestibuläre Funktionsuntersuchungen gelegt. In unserer Studie wurde neben diesen Parametern detailliert auf den Schwindel, seine Begleitsymptome und die subjektiven Beschwerden bei einem großen Patientenkollektiv (192 Patienten) eingegangen.

Insgesamt zeigte sich ein größeres Ausmaß des ELH bei langjährigem Krankheitsverlauf. Jedoch konnte zwischen der Frequenz der Schwindeltage sowohl in dem kurzen 2-wöchigen als auch in dem mittleren 3-monatigen Zeitintervall keine signifikante Korrelation mit der Größe des ELH festgestellt werden. Auch zwischen den subjektiven Beschwerden und dem ELH stellte sich kein Zusammenhang dar, während sich teilweise mit den objektivierbaren Parametern wie beispielsweise der Hörminderung signifikante Korrelationen zeigten.

Trotz Zunahme des ELH im langfristigen Verlauf scheinen kurz- und mittelfristige Schwankungen der Symptomstärke also nicht mit messbaren Veränderungen des ELH einherzugehen. Dies sollte bei therapeutischen Studien berücksichtigt werden. Zudem hatte eine zunehmende Krankheitsdauer keinen Einfluss auf die Häufigkeit der Schwindelattacken, sodass sich kein Anhalt für eine Abschwächung der Symptome im langfristigen Verlauf ergibt.

Inwiefern die Häufigkeit der Schwindelattacken und die Stärke der subjektiven Symptomatik durch andere Einflussfaktoren als den ELH beeinflusst werden, sollte in zukünftigen Studien untersucht werden, da die Schwindelfrequenz und die subjektive Symptomatik die Hauptfaktoren sind, die die Lebensqualität der Patienten beeinträchtigen.

6 Literaturverzeichnis

1. Nakashima, T., et al., *Meniere's disease*. Nat Rev Dis Primers, 2016. **2**: p. 16028.
2. Rudolf Probst, G.G., Heinrich Iro, *Hals-Nasen-Ohrenheilkunde*. Vol. 3. Auflage. 2008: Thieme. 415.
3. Robert Gürkov, P.N., *Basics Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. Vol. 3. Auflage. 2013, München: Elsevier-GmbH.
4. Couloigner, V., O. Sterkers, and E. Ferrary, *What's new in ion transports in the cochlea?* Pflugers Arch, 2006. **453**(1): p. 11-22.
5. Yeh, T.H., et al., *A cationic nonselective stretch-activated channel in the Reissner's membrane of the guinea pig cochlea*. Am J Physiol, 1998. **274**(3 Pt 1): p. C566-76.
6. Lenarz, B., *HNO*. Vol. 14. Auflage. 2012: Springer. 445.
7. Rainer Klinke, H.-C.P., Stefan Silbernagel, *Physiologie*. Vol. 5. Auflage. 2005, Stuttgart: Thieme-Verlag. 930.
8. Minor, L.B., D.A. Schessel, and J.P. Carey, *Meniere's disease*. Curr Opin Neurol, 2004. **17**(1): p. 9-16.
9. Menière, P., *Maladies de l'oreille interne offrant les symptomes de la congestion cerebrale apoplectiforme*. Graz. Med. Paris 1861. **16**: p. 88-89.
10. Plontke, S.K. and R. Gurkov, [*Meniere's Disease*]. Laryngorhinootologie, 2015. **94**(8): p. 530-54.
11. Yamakawa, K., *Über die pathologische Veränderung bei einem Meniere-Kranken*. J Otolaryngol Jpn, 1938. **44**: p. 2310-2312.
12. Hallpike, C.S. and H. Cairns, *Observations on the Pathology of Meniere's Syndrome: (Section of Otology)*. Proc R Soc Med, 1938. **31**(11): p. 1317-36.
13. Kimura RS, S.H., *Membranous hydrops in the inner ear of the guinea pig after obliteration of the endolymphatic sac* Pract. Otorhinolaryngology, 1965. **27**: p. 343-354.
14. Nakashima, T., et al., *Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease*. Laryngoscope, 2007. **117**(3): p. 415-20.
15. Harris, J.P. and T.H. Alexander, *Current-day prevalence of Meniere's syndrome*. Audiol Neurootol, 2010. **15**(5): p. 318-22.
16. Tyrrell, J.S., et al., *Prevalence, associated factors, and comorbid conditions for Meniere's disease*. Ear Hear, 2014. **35**(4): p. e162-9.

17. Havia, M., E. Kentala, and I. Pyykko, *Prevalence of Meniere's disease in general population of Southern Finland*. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005. **133**(5): p. 762-8.
18. Pyykko, I., et al., *Meniere's disease: a reappraisal supported by a variable latency of symptoms and the MRI visualisation of endolymphatic hydrops*. *BMJ Open*, 2013. **3**(2).
19. Meyerhoff, W.L., M.M. Paparella, and D. Shea, *Meniere's disease in children*. *Laryngoscope*, 1978. **88**(9 Pt 1): p. 1504-11.
20. Choung, Y.H., et al., *Rare cases of Meniere's disease in children*. *J Laryngol Otol*, 2006. **120**(4): p. 343-52.
21. Arweiler-Harbeck, D., et al., *Genetic aspects of familial Meniere's disease*. *Otol Neurotol*, 2011. **32**(4): p. 695-700.
22. Derebery, M.J. and K.I. Berliner, *Prevalence of allergy in Meniere's disease*. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2000. **123**(1 Pt 1): p. 69-75.
23. Foster, C.A. and R.E. Breeze, *Endolymphatic hydrops in Meniere's disease: cause, consequence, or epiphenomenon?* *Otol Neurotol*, 2013. **34**(7): p. 1210-4.
24. Alpay, H.C. and F.H. Linthicum, Jr., *Endolymphatic hydrops without Meniere's syndrome*. *Otol Neurotol*, 2007. **28**(6): p. 871-2.
25. Rask-Andersen, H., et al., *Morphological changes of the endolymphatic sac induced by microinjection of artificial endolymph into the cochlea*. *Hear Res*, 1999. **138**(1-2): p. 81-90.
26. Salt, A.N. and H. Rask-Andersen, *Responses of the endolymphatic sac to perilymphatic injections and withdrawals: evidence for the presence of a one-way valve*. *Hear Res*, 2004. **191**(1-2): p. 90-100.
27. Semaan, M.T., et al., *Characterization of neuronal cell death in the spiral ganglia of a mouse model of endolymphatic hydrops*. *Otol Neurotol*, 2013. **34**(3): p. 559-69.
28. Kitahara, T., et al., *Meniere's attacks occur in the inner ear with excessive vasopressin type-2 receptors*. *J Neuroendocrinol*, 2008. **20**(12): p. 1295-300.
29. McNeill, C., M.A. Cohen, and W.P. Gibson, *Changes in audiometric thresholds before, during and after attacks of vertigo associated with Meniere's syndrome*. *Acta Otolaryngol*, 2009. **129**(12): p. 1404-7.
30. Bance, M., et al., *The changing direction of nystagmus in acute Meniere's disease: pathophysiological implications*. *Laryngoscope*, 1991. **101**(2): p. 197-201.
31. Thomas, K. and M.S. Harrison, *Long-term follow up of 610 cases of Meniere's disease*. *Proc R Soc Med*, 1971. **64**(8): p. 853-7.

32. Greven, A.J. and W.J. Oosterveld, *The contralateral ear in Meniere disease*. Arch Otolaryngol, 1975. **101**(10): p. 608-12.
33. Oosterveld, W.J., *Meniere's disease, a survey of 408 patients*. Acta Otorhinolaryngol Belg, 1979. **33**(3): p. 428-31.
34. Huppert, D., M. Strupp, and T. Brandt, *Long-term course of Meniere's disease revisited*. Acta Otolaryngol, 2010. **130**(6): p. 644-51.
35. Green, J.D., Jr., D.J. Blum, and S.G. Harner, *Longitudinal followup of patients with Meniere's disease*. Otolaryngol Head Neck Surg, 1991. **104**(6): p. 783-8.
36. Bekesy, G., *Direct observation of the vibrations of the cochlear partition under a microscope*. Acta Otolaryngol, 1952. **42**(3): p. 197-201.
37. Yamashita, T. and H.F. Schuknecht, *Apical endolymphatic hydrops*. Arch Otolaryngol, 1982. **108**(8): p. 463-6.
38. Wu, Q., et al., *The correlation between symptoms of definite Meniere's disease and endolymphatic hydrops visualized by magnetic resonance imaging*. Laryngoscope, 2016. **126**(4): p. 974-9.
39. Stahle, J., U. Friberg, and A. Svedberg, *Long-term progression of Meniere's disease*. Acta Otolaryngol Suppl, 1991. **485**: p. 78-83.
40. Stahle, J. and B. Bergman, *The caloric reaction in Meniere's disease. An electronystagmographical study in 300 patients*. Laryngoscope, 1967. **77**(9): p. 1629-43.
41. Lackner, J.R., *Motion sickness: more than nausea and vomiting*. Exp Brain Res, 2014. **232**(8): p. 2493-510.
42. Kingma, C.M. and H.P. Wit, *The effect of changes in perilymphatic K⁺ on the vestibular evoked potential in the guinea pig*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2010. **267**(11): p. 1679-84.
43. Gibson, W.P., *Hypothetical mechanism for vertigo in Meniere's disease*. Otolaryngol Clin North Am, 2010. **43**(5): p. 1019-27.
44. Manzari, L., A.M. Burgess, and I.S. Curthoys, *Vestibular function in Lermoyez syndrome at attack*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2012. **269**(2): p. 685-91.
45. Havia, M. and E. Kentala, *Progression of symptoms of dizziness in Meniere's disease*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2004. **130**(4): p. 431-5.
46. Baloh, R.W., K. Jacobson, and T. Winder, *Drop attacks with Meniere's syndrome*. Ann Neurol, 1990. **28**(3): p. 384-7.

47. Timmer, F.C., et al., *Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) in patients with Meniere's disease with drop attacks*. Laryngoscope, 2006. **116**(5): p. 776-9.
48. Levo, H., et al., *Use of ICF in assessing the effects of Meniere's disorder on life*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2010. **119**(9): p. 583-9.
49. Anderson, J.P. and J.P. Harris, *Impact of Meniere's disease on quality of life*. Otol Neurotol, 2001. **22**(6): p. 888-94.
50. *Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease*. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation, Inc. Otolaryngol Head Neck Surg, 1995. **113**(3): p. 181-5.
51. Lopez-Escamez, J.A., et al., *[Diagnostic criteria for Meniere's disease. Consensus document of the Barany Society, the Japan Society for Equilibrium Research, the European Academy of Otolology and Neurotology (EAONO), the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) and the Korean Balance Society]*. Acta Otorrinolaringol Esp, 2016. **67**(1): p. 1-7.
52. Gurkov, R., et al., *What is Meniere's disease? A contemporary re-evaluation of endolymphatic hydrops*. J Neurol, 2016. **263** Suppl 1: p. S71-81.
53. Gurkov, R. and J. Hornibrook, *On the classification of hydropic ear disease (Meniere's disease)*. Hno, 2018.
54. Lee, H.J., et al., *Prevalence and clinical significance of spontaneous low-frequency air-bone gaps in Meniere's disease*. Otol Neurotol, 2014. **35**(3): p. 489-94.
55. Muchnik, C., et al., *Low frequency air-bone gap in Meniere's disease without middle ear pathology. A preliminary report*. Am J Otol, 1989. **10**(1): p. 1-4.
56. Coats, A.C., *The summing potential and Meniere's disease. I. Summing potential amplitude in Meniere and non-Meniere ears*. Arch Otolaryngol, 1981. **107**(4): p. 199-208.
57. Durrant, J.D. and P. Dallos, *Modification of DIF summing potential components by stimulus biasing*. J Acoust Soc Am, 1974. **56**(2): p. 562-70.
58. Aso, S., Y. Watanabe, and K. Mizukoshi, *A clinical study of electrocochleography in Meniere's disease*. Acta Otolaryngol, 1991. **111**(1): p. 44-52.
59. Ge, X. and J.J. Shea, Jr., *Transtympanic electrocochleography: a 10-year experience*. Otol Neurotol, 2002. **23**(5): p. 799-805.
60. Arenberg, I.K., et al., *ECoG results in perilymphatic fistula: clinical and experimental studies*. Otolaryngol Head Neck Surg, 1988. **99**(5): p. 435-43.
61. Arts, H.A., et al., *Reversible electrocochleographic abnormalities in superior canal dehiscence*. Otol Neurotol, 2009. **30**(1): p. 79-86.

62. Dederding, D., *Our Menière treatment (Principles and results)*. Acta Otolaryngology, 1931. **16**: p. 404-415.
63. Snyder, J.M., *Extensive use of a diagnostic test for Meniere disease*. Arch Otolaryngol, 1974. **100**(5): p. 360-5.
64. Mori, N., et al., *Comparison between electrocochleography and glycerol test in the diagnosis of Meniere's disease*. Scand Audiol, 1985. **14**(4): p. 209-13.
65. Aso, S., et al., *The intravenously administered glycerol test*. Acta Otolaryngol Suppl, 1993. **504**: p. 51-4.
66. Futaki, T., M. Kitahara, and M. Morimoto, *A comparison of the furosemide and glycerol tests for Meniere's disease. With special reference to the bilateral lesion*. Acta Otolaryngol, 1977. **83**(3-4): p. 272-8.
67. Tsunoda, R., T. Fukaya, and A. Komatsuzaki, *The furosemide test and vestibular status in Meniere's disease*. Acta Otolaryngol, 1998. **118**(2): p. 157-60.
68. Black, F.O. and R. Kitch, *A review of vestibular test results in Meniere's disease*. Otolaryngol Clin North Am, 1980. **13**(4): p. 631-42.
69. Enander, A. and J. Stahle, *Hearing loss and caloric response in Meniere's disease. A comparative study*. Acta Otolaryngol, 1969. **67**(1): p. 57-68.
70. Blodow, A., et al., *[The video head impulse test: first clinical experiences]*. Hno, 2013. **61**(4): p. 327-34.
71. Bartl, K., et al., *Head impulse testing using video-oculography*. Ann N Y Acad Sci, 2009. **1164**: p. 331-3.
72. Manzari, L., et al., *New, fast, clinical vestibular tests identify whether a vertigo attack is due to early Meniere's disease or vestibular neuritis*. Laryngoscope, 2013. **123**(2): p. 507-11.
73. Gurkov, R., et al., *Herniation of the membranous labyrinth into the horizontal semicircular canal is correlated with impaired caloric response in Meniere's disease*. Otol Neurotol, 2012. **33**(8): p. 1375-9.
74. Rosengren, S.M., M.S. Welgampola, and J.G. Colebatch, *Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future*. Clin Neurophysiol, 2010. **121**(5): p. 636-51.
75. Kantner, C. and R. Gurkov, *Characteristics and clinical applications of ocular vestibular evoked myogenic potentials*. Hear Res, 2012. **294**(1-2): p. 55-63.
76. Murofushi, T., et al., *Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potential*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2001. **127**(9): p. 1069-72.

77. Young, Y.H., C.C. Wu, and C.H. Wu, *Augmentation of vestibular evoked myogenic potentials: an indication for distended saccular hydrops*. Laryngoscope, 2002. **112**(3): p. 509-12.
78. Manzari, L., et al., *Ocular and cervical vestibular-evoked myogenic potentials to bone conducted vibration in Meniere's disease during quiescence vs during acute attacks*. Clin Neurophysiol, 2010. **121**(7): p. 1092-101.
79. Jerin, C., et al., *Ocular vestibular evoked myogenic potential frequency tuning in certain Meniere's disease*. Hear Res, 2014. **310**: p. 54-9.
80. Jerin, C., et al., *The Effect of Increasing Intracranial Pressure on Ocular Vestibular-Evoked Myogenic Potential Frequency Tuning*. Ear Hear, 2015. **36**(6): p. e336-41.
81. Zou, J., et al., *Communication between the perilymphatic scalae and spiral ligament visualized by in vivo MRI*. Audiol Neurootol, 2005. **10**(3): p. 145-52.
82. G. W. Kauffmann, E.M., R. Sauer, *Radiologie*. Vol. 3. Auflage. 2006: Elsevier. 772.
83. Yamazaki, M., et al., *Comparison of contrast effect on the cochlear perilymph after intratympanic and intravenous gadolinium injection*. AJNR Am J Neuroradiol, 2012. **33**(4): p. 773-8.
84. Louza, J., E. Krause, and R. Gurkov, *Audiologic evaluation of Meniere's disease patients one day and one week after intratympanic application of gadolinium contrast agent: our experience in sixty-five patients*. Clin Otolaryngol, 2013. **38**(3): p. 262-6.
85. Louza, J., E. Krause, and R. Gurkov, *Hearing function after intratympanic application of gadolinium-based contrast agent: A long-term evaluation*. Laryngoscope, 2015. **125**(10): p. 2366-70.
86. Louza, J.P., et al., *Short-term audiologic effect of intratympanic gadolinium contrast agent application in patients with Meniere's disease*. Am J Otolaryngol, 2012. **33**(5): p. 533-7.
87. Gurkov, R., et al., *Endolymphatic hydrops in patients with vestibular migraine and auditory symptoms*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2014. **271**(10): p. 2661-7.
88. Jerin, C., et al., *Longitudinal assessment of endolymphatic hydrops with contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the labyrinth*. Otol Neurotol, 2014. **35**(5): p. 880-3.
89. Teranishi, M., et al., *Image evaluation of endolymphatic space in fluctuating hearing loss without vertigo*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2009. **266**(12): p. 1871-7.
90. Shimono, M., et al., *Endolymphatic hydrops revealed by magnetic resonance imaging in patients with acute low-tone sensorineural hearing loss*. Otol Neurotol, 2013. **34**(7): p. 1241-6.

91. Nakashima, T., et al., *Grading of endolymphatic hydrops using magnetic resonance imaging*. Acta Otolaryngol Suppl, 2009(560): p. 5-8.
92. Miyashita, T., et al., *Hormonal changes following a low-salt diet in patients with Meniere's disease*. Auris Nasus Larynx, 2017. **44**(1): p. 52-57.
93. James, A.L. and M.J. Burton, *Betahistine for Meniere's disease or syndrome*. Cochrane Database Syst Rev, 2001(1): p. Cd001873.
94. Adrion, C., et al., *Efficacy and safety of betahistine treatment in patients with Meniere's disease: primary results of a long term, multicentre, double blind, randomised, placebo controlled, dose defining trial (BEMED trial)*. Bmj, 2016. **352**: p. h6816.
95. Thirlwall, A.S. and S. Kundu, *Diuretics for Meniere's disease or syndrome*. Cochrane Database Syst Rev, 2006(3): p. Cd003599.
96. Claes, J. and P.H. Van de Heyning, *A review of medical treatment for Meniere's disease*. Acta Otolaryngol Suppl, 2000. **544**: p. 34-9.
97. van Deelen, G.W. and E.H. Huizing, *Use of a diuretic (Dyazide) in the treatment of Meniere's disease. A double-blind cross-over placebo-controlled study*. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 1986. **48**(5): p. 287-92.
98. Trune, D.R., J.B. Kempton, and N.D. Gross, *Mineralocorticoid receptor mediates glucocorticoid treatment effects in the autoimmune mouse ear*. Hear Res, 2006. **212**(1-2): p. 22-32.
99. Salt, A.N., et al., *Perilymph pharmacokinetics of markers and dexamethasone applied and sampled at the lateral semi-circular canal*. J Assoc Res Otolaryngol, 2012. **13**(6): p. 771-83.
100. Kim, S.H. and D.C. Marcus, *Endolymphatic sodium homeostasis by extramacular epithelium of the saccule*. J Neurosci, 2009. **29**(50): p. 15851-8.
101. Pondugula, S.R., et al., *Glucocorticoids stimulate cation absorption by semicircular canal duct epithelium via epithelial sodium channel*. Am J Physiol Renal Physiol, 2004. **286**(6): p. F1127-35.
102. Patel, M., et al., *Intratympanic methylprednisolone versus gentamicin in patients with unilateral Meniere's disease: a randomised, double-blind, comparative effectiveness trial*. Lancet, 2016. **388**(10061): p. 2753-2762.
103. Adunka, O., et al., *Labyrinth anesthesia--a forgotten but practical treatment option in Meniere's disease*. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 2003. **65**(2): p. 84-90.
104. Verdonck, J. and C. Desloovere, *Intratympanic lidocaine instillation for Meniere's disease*. B-ent, 2011. **7**(3): p. 157-64.

105. Tjernstrom, O., *Effects of middle ear pressure on the inner ear*. Acta Otolaryngol, 1977. **83**(1-2): p. 11-5.
106. Gates, G.A., et al., *The effects of transtympanic micropressure treatment in people with unilateral Meniere's disease*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2004. **130**(6): p. 718-25.
107. Thomsen, J., et al., *Local overpressure treatment reduces vestibular symptoms in patients with Meniere's disease: a clinical, randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study*. Otol Neurotol, 2005. **26**(1): p. 68-73.
108. Gurkov, R., et al., *Effect of transtympanic low-pressure therapy in patients with unilateral Meniere's disease unresponsive to betahistine: a randomised, placebo-controlled, double-blinded, clinical trial*. J Laryngol Otol, 2012. **126**(4): p. 356-62.
109. van Sonsbeek, S., B. Pullens, and P.P. van Benthem, *Positive pressure therapy for Meniere's disease or syndrome*. Cochrane Database Syst Rev, 2015(3): p. Cd008419.
110. Park, J.J., Y.S. Chen, and M. Westhofen, *Meniere's disease and middle ear pressure: vestibular function after transtympanic tube placement*. Acta Otolaryngol, 2009. **129**(12): p. 1408-13.
111. Ogawa, Y., et al., *Clinical study of tympanostomy tube placement for patients with intractable Meniere's disease*. J Laryngol Otol, 2015. **129**(2): p. 120-5.
112. Portmann, G., *The Saccus Endolymphaticus and an Operation for Draining for the Relief of Vertigo*. Proc R Soc Med, 1927. **20**(12): p. 1862-7.
113. House, W.F., *SUBARACHNOID SHUNT FOR DRAINAGE OF HYDROPS. A REPORT OF 63 CASES*. Arch Otolaryngol, 1964. **79**: p. 338-54.
114. Plester, D., *Surgical treatment of Meniere's disease*. Proc R Soc Med, 1967. **60**(10): p. 964-6.
115. Bretlau, P., et al., *Placebo effect in surgery for Meniere'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. **5**(6): p. 558-61.
116. Welling, D.B. and H.N. Nagaraja, *Endolymphatic mastoid shunt: a reevaluation of efficacy*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2000. **122**(3): p. 340-5.
117. Sood, A.J., et al., *Endolymphatic sac surgery for Meniere's disease: a systematic review and meta-analysis*. Otol Neurotol, 2014. **35**(6): p. 1033-45.
118. Saliba, I., et al., *Endolymphatic duct blockage: a randomized controlled trial of a novel surgical technique for Meniere's disease treatment*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2015. **152**(1): p. 122-9.

119. Pullens, B. and P.P. van Benthem, *Intratympanic gentamicin for Meniere's disease or syndrome*. Cochrane Database Syst Rev, 2011(3): p. Cd008234.
120. Lange, G., W. Mann, and J. Maurer, *[Intratympanic interval therapy of Meniere disease with gentamicin with preserving cochlear function]*. Hno, 2003. **51**(11): p. 898-902.
121. King, E.B., et al., *Gentamicin administration on the stapes footplate causes greater hearing loss and vestibulotoxicity than round window administration in guinea pigs*. Hear Res, 2013. **304**: p. 159-66.
122. Plontke, S.K., A.W. Wood, and A.N. Salt, *Analysis of gentamicin kinetics in fluids of the inner ear with round window administration*. Otol Neurotol, 2002. **23**(6): p. 967-74.
123. Plontke, S.K., et al., *Concentration gradient along the scala tympani after local application of gentamicin to the round window membrane*. Laryngoscope, 2007. **117**(7): p. 1191-8.
124. Chia, S.H., et al., *Intratympanic gentamicin therapy for Meniere's disease: a meta-analysis*. Otol Neurotol, 2004. **25**(4): p. 544-52.
125. Salt, A.N., R.M. Gill, and S.K. Plontke, *Dependence of hearing changes on the dose of intratympanically applied gentamicin: a meta-analysis using mathematical simulations of clinical drug delivery protocols*. Laryngoscope, 2008. **118**(10): p. 1793-800.
126. Crane, B.T., et al., *Middle ear exploration in patients with Meniere's disease who have failed outpatient intratympanic gentamicin therapy*. Otol Neurotol, 2009. **30**(5): p. 619-24.
127. Alzamil, K.S. and F.H. Linthicum, Jr., *Extraneous round window membranes and plugs: possible effect on intratympanic therapy*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2000. **109**(1): p. 30-2.
128. Jones, R., H. Silverstein, and E. Smouha, *Long-term results of transmeatal cochleovestibular neurectomy: an analysis of 100 cases*. Otolaryngol Head Neck Surg, 1989. **100**(1): p. 22-9.
129. Eisenman, D.J., R. Speers, and S.A. Telian, *Labyrinthectomy versus vestibular neurectomy: long-term physiologic and clinical outcomes*. Otol Neurotol, 2001. **22**(4): p. 539-48.
130. Langman, A.W. and R.C. Lindeman, *Surgery for vertigo in the nonserviceable hearing ear: transmastoid labyrinthectomy or translabyrinthine vestibular nerve section*. Laryngoscope, 1993. **103**(12): p. 1321-5.
131. Gacek, R.R. and M.R. Gacek, *Comparison of labyrinthectomy and vestibular neurectomy in the control of vertigo*. Laryngoscope, 1996. **106**(2 Pt 1): p. 225-30.

132. Osborn, H.A., R. Yeung, and V.Y. Lin, *Delayed cochlear implantation after surgical labyrinthectomy*. J Laryngol Otol, 2012. **126**(1): p. 63-5.
133. Doobe, G., et al., *Simultaneous Labyrinthectomy and Cochlear Implantation for Patients with Single-Sided Meniere's Disease and Profound Sensorineural Hearing Loss*. Biomed Res Int, 2015. **2015**: p. 457318.
134. McKenzie, K.G., *Intracranial Division of the Vestibular Portion of the Auditory Nerve for Meniere's Disease*. Can Med Assoc J, 1936. **34**(4): p. 369-81.
135. Silverstein, H., et al., *Vestibular neurectomy in the United States--1990*. Am J Otol, 1992. **13**(1): p. 23-30.
136. Natout, M.A., et al., *Topography of vestibulocochlear nerve fibers in the posterior cranial fossa*. Laryngoscope, 1987. **97**(8 Pt 1): p. 954-8.
137. Thedinger, B.S. and B.A. Thedinger, *Analysis of patients with persistent dizziness after vestibular nerve section*. Ear Nose Throat J, 1998. **77**(4): p. 290-2, 295-8.
138. Gurkov, R., et al., *In vivo visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease: correlation with audiovestibular function*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2011. **268**(12): p. 1743-8.
139. Gurkov, R., et al., *In vivo visualized endolymphatic hydrops and inner ear functions in patients with electrocochleographically confirmed Meniere's disease*. Otol Neurotol, 2012. **33**(6): p. 1040-5.
140. Fiorino, F., et al., *MRI performed after intratympanic gadolinium administration in patients with Meniere's disease: correlation with symptoms and signs*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2011. **268**(2): p. 181-7.
141. Green, J.D., Jr., A. Verrall, and G.A. Gates, *Quality of life instruments in Meniere's disease*. Laryngoscope, 2007. **117**(9): p. 1622-8.
142. Jongkees, L.B., J.P. Maas, and A.J. Philipszoon, *Clinical nystagmography. A detailed study of electro-nystagmography in 341 patients with vertigo*. Pract Otorhinolaryngol (Basel), 1962. **24**: p. 65-93.
143. Fiorino, F., et al., *Progression of endolymphatic hydrops in Meniere's disease as evaluated by magnetic resonance imaging*. Otol Neurotol, 2011. **32**(7): p. 1152-7.
144. Naganawa, S. and T. Nakashima, *Visualization of endolymphatic hydrops with MR imaging in patients with Meniere's disease and related pathologies: current status of its methods and clinical significance*. Jpn J Radiol, 2014. **32**(4): p. 191-204.
145. Fiorino, F., et al., *Magnetic resonance imaging fails to show evidence of reduced endolymphatic hydrops in gentamicin treatment of Meniere's disease*. Otol Neurotol, 2012. **33**(4): p. 629-33.

146. Fiorino, F., et al., *Does the intravenous administration of frusemide reduce endolymphatic hydrops?* J Laryngol Otol, 2016. **130**(3): p. 242-7.
147. Gurkov, R., et al., *Effect of standard-dose Betahistine on endolymphatic hydrops: an MRI pilot study.* Eur Arch Otorhinolaryngol, 2013. **270**(4): p. 1231-5.
148. Vass, Z., et al., *Endolymphatic hydrops reduces retrograde labeling of trigeminal innervation to the cochlea.* Exp Neurol, 1998. **151**(2): p. 241-8.
149. Fraysse, B.G., A. Alonso, and W.F. House, *Meniere's disease and endolymphatic hydrops: clinical-histopathological correlations.* Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl, 1980. **89**(6 Pt 3): p. 2-22.
150. Vass, Z., et al., *Capsaicin stimulation of the cochlea and electric stimulation of the trigeminal ganglion mediate vascular permeability in cochlear and vertebro-basilar arteries: a potential cause of inner ear dysfunction in headache.* Neuroscience, 2001. **103**(1): p. 189-201.
151. Neff, B.A., et al., *Auditory and vestibular symptoms and chronic subjective dizziness in patients with Meniere's disease, vestibular migraine, and Meniere's disease with concomitant vestibular migraine.* Otol Neurotol, 2012. **33**(7): p. 1235-44.
152. Bisdorff, A., *Vestibular symptoms and history taking.* Handb Clin Neurol, 2016. **137**: p. 83-90.
153. Yi, H., et al., *Primary tumors of the facial nerve misdiagnosed: a case series and review of the literature.* Acta Otolaryngol, 2017. **137**(6): p. 651-655.
154. Mao, H., et al., *Development of a new stroke scale in an emergency setting.* BMC Neurol, 2016. **16**: p. 168.
155. Kim, C.H., H. Choi, and J.E. Shin, *Characteristics of hearing loss in patients with herpes zoster oticus.* Medicine (Baltimore), 2016. **95**(46): p. e5438.
156. Paparella, M.M., *Pathogenesis and pathophysiology of Meniere's disease.* Acta Otolaryngol Suppl, 1991. **485**: p. 26-35.
157. Moser, S., W. Luxenberger, and W. Freidl, *[Perception of hearing problems in the older population].* Hno, 2017.
158. Perez-Garrigues, H., et al., *Time course of episodes of definitive vertigo in Meniere's disease.* Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2008. **134**(11): p. 1149-54.

7 Abkürzungsverzeichnis

AAO-HNS	American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery
ALFSNHL	acute low frequency sensorineural hearing loss
CISS	Constructive interference in steady state
BGS	Begleitsymptomatik
dB	Dezibel
DEH	delayed endolymphatic hydrops
ELH	endolymphatischer Hydrops
- cELH	cochleärer Endolymphhydrops
- vELH	vestibulärer Endolymphhydrops
FLAIR	fluid attenuated inversion recovery
FLSNHL	fluctuating low frequency sensorineural hearing loss
GLP	Geschwindigkeit der langsamen Phase
kHz	kilo Hertz
LEIM	locally enhanced inner ear MRT
LVAS	large vestibular aquaeduct syndrome
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
Ncl.	Nucleus
NOTICC	Neurootologic interview conducted by clinician
PHED	primary hydropic ear disease
PTA	Pure Tone Audio
Real-IR	3D Real Inversion Recovery
RPV	recurrent peripheral vestibulopathy
SHED	secondary hydropic ear disease
SSNHL+V	sudden sensorineural hearing loss with vertigo
TE	Echozeit
TI	Inversionszeit
TR	Repetitionszeit
TSE	Turbo Spin Echo

8 Danksagung

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Robert Gürkov für das Überlassen des interessanten Themas und die hervorragende fachliche Betreuung und Unterstützung während der Erstellung der gesamten Arbeit danken.

Mein besonderer Dank gilt ebenso Frau Dr. med. Claudia Jerin für ihre beständige Unterstützung, Motivation, Geduld, wertvollen Ratschläge sowie die statistische Einarbeitung.

Außerdem bedanke ich mich bei den Mitarbeitern der Neurootologie der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und der klinischen Radiologie des Klinikum Großhadern für die Terminplanung, Patientenbetreuung, Durchführung der Fragebögen und Untersuchungen.

Meiner Familie möchte ich für die stetige Begleitung und Motivation während meines Studiums und der Doktorarbeit herzlich danken.

Nicht zuletzt danke ich dem ehemaligen Leiter der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde Prof. Dr. med. Alexander Berghaus, dessen Nachfolger Prof. Dr. med. Martin Canis, der Oberärztin Prof. Dr. med. Birgit Ertl-Wagner des Instituts für klinische Radiologie und allen weiteren Mitarbeitern der beiden Abteilungen für die Betreuung und Bereitstellung der Hilfsmittel.

9 Anhang

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

Monat:

Jahr:

Datum	Schwindel	Aktivität
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		
11		
12		
13		
14		
15		
16		
17		
18		
19		
20		
21		
22		
23		
24		
25		
26		
27		
28		
29		
30		
31		

Schwindeltagebuch

Name, Vorname:

Geb. Datum:

Tag	Beispiel	1	2	3	4	5	6	7	8 = MRT	9	10	11	12	13	14	15
Datum	18.8.2009															
Schwindel- attacke Uhrzeit (hh:mm)	14:30															
Art	D															
Dauer	40 min															
Stärke	2															
Verstärkung des Tinnitus Uhrzeit (hh:mm)	14:10 R															
Dauer	2 Stunden															
Stärke	3															
Druckgefühl im Ohr Uhrzeit (hh:mm)	13:00 L															
Dauer	60 min															
Stärke	2															
Verschlechterung d. Hörvermögens Uhrzeit (hh:mm)	14:30 R															
Dauer	60 min															
Stärke	3															
Weitere Symptome	2, 3															

Bitte tragen Sie bei Schwindelattacke, bei Tinnitus, bei Druckgefühl im Ohr und bei Verschlechterung des Hörvermögens jeweils die Dauer und die Stärke der Beschwerden ein (wie auf der zweiten Seite ausgeführt).
Bei „Weitere Symptome“ sind Mehrfachnennungen möglich!

Schwindelattacke:**Uhrzeit:** Uhrzeit des Attackenbeginns**Art:**

D = Drehschwindel
 S = Schwankschwindel
 G = Gangunsicherheit
 B = Benommenheitsgefühl

Dauer: in Minuten oder Stunden**Stärke:**

1 = schwach
 2 = mittel
 3 = stark
 4 = sehr stark

Verstärkung des Tinnitus:**Seite:** R = rechts oder L = links**Uhrzeit:** Uhrzeit des Beginns oder der Verstärkung des Tinnitus**Dauer:** in Minuten oder Stunden**Stärke:**

1 = schwach
 2 = mittel
 3 = stark
 4 = sehr stark

Druckgefühl im Ohr:**Seite:** R = rechts oder L = links**Uhrzeit:** Uhrzeit des Druckgefühls**Dauer:** in Minuten oder Stunden**Stärke:**

1 = schwach
 2 = mittel
 3 = stark
 4 = sehr stark

Weitere Symptome:

1 = Kopfschmerzen
 2 = Übelkeit
 3 = Erbrechen
 4 = Atemnot
 5 = Geräuschempfindlichkeit
 6 = Lichtempfindlichkeit
 7 = Stand- und Gangunsicherheit
 8 = Fallen
 9 = Herzrasen
 10 = Atemnot
 11 = Lähmungen
 12 = Andere Sehstörung

Verschlechterung des Hörvermögens:**Seite:** R = rechts oder L = links**Uhrzeit:** Uhrzeit des verschlechterten Hörvermögens**Dauer:** in Minuten oder Stunden**Stärke:**

1 = schwach
 2 = mittel
 3 = stark
 4 = sehr stark

NOTICC

(Neurotologic Interview conducted by clinician)

.....

Datum:.....

(Patientenetikett)

.....

1. Schwindel:

Handelt es sich bei Ihrem S um (Mehrfachnennung ist möglich!)

- v1 Attacken
- v2 Dauerschwindel

v3 Gibt es zwei verschiedene Schwindelarten? Ja Nein Mehr als zwei

v4 Falls ja, sind diese zeitlich zusammenhängend? Ja Nein Nicht sicher

v5 Sind diese Schwindelarten unterschiedlich in der Qualität?

- Ja Nein Nicht sicher

Wie ist der S in seiner Qualität / wie empfinden Sie / wie erleben Sie den S?

- v6 Drehen (Richtung?) v7 Schwanken (Richtung?)
- v8 Liftgefühl v9 Benommenheit v10 Gang-/ Standunsicherheit
- v11 Fallneigung
 - v12 Ungerichtet / Gerichtet nach Re Li Vorn Hinten
 - v13 „Wie vom Blitz getroffen“
- v14 Schummriges Gefühl im Kopf v15 Schwarzwerden-vor-den-Augen
- v16 das Gefühl, dass die Gegenstände sich bewegen/wackeln, sobald man sich selbst bewegt

v17 Beschreiben Sie den S mit eigenen Worten!.....

.....

v18 Falls es mehrere Schwindel-Arten gibt, welcher Schwindel stört Sie am meisten:

.....

Falls mehrere verschiedene Schwindel-Arten vorliegen, dann in den folgenden Fragen nur noch denjenigen Schwindel beschreiben, der den Patienten am stärksten beeinträchtigt:

v19 In welcher zeitl. Spannbreite liegt das intensive S-Gefühl, bevor es sich deutlich bessert?

- <10sek 10sek-5min 5-20min 20min-4h 4-24h 24-48h >48h

v20 Wie lange dauert das anfangs intensive S-Gefühl meistens?

v21 Ist der S ganz plötzlich einschliessend? Ja Nein

v22 Kündigt sich der S durch andere Symptome kurz davor an? Ja Nein

v23 Falls ja, durch welche

v24 Wann hatten Sie zum ersten Mal S?

v25 War der S beim allerersten Auftreten besonders stark? Ja Nein Nicht sicher

In welcher Situation trat der S beim ersten Mal auf?

- v26 Direkt beim Aufwachen
- v27 Bei Lageänderung/Bewegung
- v28 Bei psychischer/ mentaler/ sozialer/ emotionaler Belastung
- v29 Sonstiges:
- v30 Keine best. Situation / nicht erinnerlich

v31 Hat der S im Verlauf zugenommen, abgenommen, ist konstant oder fluktuierend?

Wie oft hatten Sie den S in den letzten 2 Monaten?

v32 Attacken (wenn die Stärke ungefähr gleich ist)

oder

v33 leichte Attacken?

v34 schwere Attacken?

v35 Wie oft hatten Sie den S bisher insgesamt?

v36 Wann war die letzte Attacke?

Haben Sie weitere Symptome, die gleichzeitig oder innerhalb einer Stunde vor oder nach dem S auftreten?

v37 Hörminderung Re Li Bds.

v38 Ohrgeräusch Re Li Bds.

v39 Ohrdruck Re Li Bds.

v40 Ohrschmerzen v41 Kopfschmerzen v42 Nackenschmerzen

v49 Übelkeit v50 Erbrechen v51 Stuhldrang v52 Harndrang v53 Schwitzen

v54 Sternchensehen/Flimmern/verschwommenes Sehen

v55 Gesichtsfeldausfälle/Skotome

v56 Taubheitsgefühl v57 Kribbelgefühl v58 Sprech/Schluckstörung

v59 Geräuschempfindlichkeit v60 Lichtempfindlichkeit

v61 Bewusstlosigkeit v62 Falls ja, wie lange?

v63 Falls ja, auch bezeugt von einer anderen Person? Ja Nein

v64 Sonstiges:

In welchen Situationen tritt der S (verstärkt) auf?

v65 Bei Lageänderung, Hinlegen, Aufstehen, Umdrehen im Bett

v66 Beim Gehen

v67 Beim Stehen

v68 Bei Kopfbewegungen

Falls ja, bei Kopfreklination Kopfdrehung Beides Nicht sicher

v69 NUR bei Körper-/Kopfbewegungen

v70 Wenn sich etwas im Blickfeld bewegt (z.B. beim Zufahren, Autofahren)

v71 In körperlichen Belastungssituationen

v72 In psychischen oder sozialen Belastungssituationen

v73 Beim Schwer-Heben oder während Bauch-Pressen

v74 Beim Husten

v75 Beim Schneuzen/beim Ohr-Valsalva-Manöver

v76 Bei lauten Geräuschen

v77 An bestimmten Orten (bei Besprechungen in der Arbeit, auf großen Plätzen, bei großen Menschenansammlungen, auf Rolltreppen im Kaufhaus)

v78 Falls ja, wo?

v79 Bei Dunkelheit

v80 Auf weichem Untergrund (z.B. Teppich)

v81 Sonstiges:

v82 Was tun Sie, wenn der Schwindel kommt?

2. Hörminderung:

hm1 Haben Sie eine Hörminderung? Ja Nein Nicht sicher

hm2 Auf welchem Ohr hören Sie schlecht? Re Li Bds.

hm3 Wann haben Sie zum ersten Mal bemerkt, dass Sie schlechter als normal hören?
.....

hm4 Wurde HM durch Hörtest bestätigt?

Ja Nein, HT normal Kein Hörtest durchgeführt

hm5 Wann wurde zum ersten Mal ein Hörtest gemacht, der schlechter als normal war?
.....

hm6 Tritt die Hörminderung zusammen mit anderen Symptomen auf?

Ja Nein Nicht sicher

hm7 Falls ja, mit welchen?.....

hm8 Ist die HM seit Beginn allmählich schlechter geworden oder gleich geblieben?

Nicht sicher

hm9 Schwankt das Hörvermögen (mal gut/mal schlecht) jetzt?

Ja Nein Nicht sicher

hm10 Hat es früher / zu Beginn geschwankt? Ja Nein Nicht sicher

hm11 Ist die HM schon öfter aufgetreten und hat sich immer wieder erholt?

Ja Nein Nicht sicher

hm12 Tragen Sie Hörgeräte? Ja Nein

hm13 Seit wann?

hm14 Hören Sie Ihre eigene Stimme besonders laut? Ja Nein

hm15 Hören Sie andere körpereigene Geräusche (z.B. Augenbewegungen,

Gelenkbewegungen, Herzschlag) Ja Nein

Ist Ihr Hören ansonsten verändert?

hm16 Doppelthören hm17 Verzerrthören

hm18 Sprache hören, aber das Gesprochene nicht verstehen

hm19 Sonstiges:

3. Ohrgeräusch:

ti1 Haben Sie ein Ohrgeräusch? Ja Nein

ti2 Haben Sie mehrere unterschiedliche Ohrgeräusche? Ja Nein

ti3 Gibt es einen vom S abhängigen Ti? Ja Nein

Falls ja:

ti4 Auf welcher Seite haben Sie den Ti? Re Li Bds.

ti5 Ist der Ti tieffrequent, hochfrequent oder beides ?

ti6 Ist der Ti pulsierend? Ja Nein

ti7 Ist er andauernd da, oder kommt er und geht wieder weg?

ti8 Wann haben Sie den Ti zum allerersten Mal bemerkt?.....

ti9 Tritt der Ti nur bei S auf, gehäuft bei S auf, oder wird er bei S stärker?

ti10 Gibt es einen vom S unabhängigen Ti? Ja Nein

Falls ja:

ti11 Auf welcher Seite haben Sie den Ti? Re Li Bds.

ti12 Ist der Ti tieffrequent, hochfrequent oder beides?

ti13 Ist der Ti pulsierend? Ja Nein

ti14 Ist er andauernd da, oder kommt er und geht wieder weg?

ti15 Wann haben Sie den Ti zum allerersten Mal bemerkt?.....

4. Kopfschmerzen:

ks1 Haben Sie Kopfschmerzen? Ja Nein

Falls ja:

ks2 Wann sind Ihre Kopfschmerzen erstmals aufgetreten?

ks3 Wie oft hatten Sie in den letzten 2 Monaten KS?

ks4 Sind Sie zwischen den KS-Attacken komplett KS-frei? Ja Nein

ks5 Wie lange dauern Ihre KS für gewöhnlich an?

Sekunden Minuten Stunden Tage

Wie sind die KS?

ks6 Drückend ks7 Brennend ks8 Stechend ks9 Pulsierend/Pochend

ks10 Ausstrahlend ks11 Einschließend

ks12 Auf welcher Seite sind die KS? Re Li Bds. Mal re/mal li

Wo genau ist das p.m.? Hinzeigen!

ks13 Nuchal/Occipital ks14 Bifrontal/Ringförmig ks15 Hemifrontal

ks16 Holocephal ks17 Temporal ks18 Retroorbital ks19 Hemicranial ks20 im Gesicht

ks21 Wie oft hatten Sie bisher insgesamt KS?.....

Treten gleichzeitig mit den KS oder innerhalb einer Stunde vorher/nachher weitere Symptome auf, z.B.:

ks22 Sternchensehen ks23 Augenflimmern/verschwommenes Sehen

ks24 Schwarze Flecken im Gesichtsfeld? ks25 Tunnelblick

ks26 Taubheitsgefühl ks27 Kribbelgefühl ks28 Muskelschwäche

ks29 Übelkeit ks30 Erbrechen

ks31 Geräuschempfindlichkeit ks32 Lichtempfindlichkeit

ks33 Geruchsempfindlichkeit ks34 Zunahme bei körperlicher Aktivität

Was tun Sie, wenn die KS kommen?

ks35 Schmerzmittel? Nie Selten...Gelegentlich Oft Immer

ks36 Welches? ks37 Wirksamkeit? Gut Mäßig Schlecht

ks38 Hinlegen? Nie Selten Gelegentlich Oft Immer

ks39 Verdunkeln? Nie Selten Gelegentlich Oft Immer

ks40 Sind diese KS vom S abhängig? Ja Nein Nicht sicher

Falls ja,

ks41 treten KS und S immer oder teilweise gleichzeitig auf?

ks42 Wie oft traten KS und S bisher gleichzeitig auf?

Falls nein,

ks43 Haben Sie weitere/andere KS, die vom S abhängig sind?

Ja Nein Nicht sicher

Falls ja,

ks44 treten KS und S immer oder teilweise gleichzeitig auf?

ks45 Wie oft traten KS und S bisher gleichzeitig auf?.....

Wie sind die KS?

ks46 Drückend ks47 Brennend ks48 Stechend

ks49 Pulsierend/Pochend ks50 Ausstrahlend

ks51 Einschließend

ks52 Auf welcher Seite sind die KS? Re Li Bds.

Mal re/mal li

Wo genau ist das p.m.? Hinzeigen!

ks53 Nuchal/Occipital ks54 Bifrontal ks55 Hemifrontal

ks56 Holocephal ks57 Retroorbital ks58 Hemicranial

ks59 im Gesicht

Familienanamnese:

fa1 Hat ein Verwandter **1. Grades** eine Migräne? Ja Nein Nicht sicher

fa2 Hat ein Verwandter **1. Grades** einen M. Menière? Ja Nein Nicht sicher

fa3 Schwerhörigkeit (außer Presbykussis)? Ja Nein Nicht sicher

Bisherige Therapie:

th1 Nehmen Sie Medikamente gegen den Schwindel oder haben Sie früher Med. genommen?

Ja Nein

z.B. Betahistin / Vasomotal / Aequamen / Betavert? In welcher Tagesdosis? Effekt?

th2.....mg th3 von th4 bis, th5 besser gleich schlechter

th6.....mg th7 von th8 bis, th9 besser gleich schlechter

th10.....mg th11 von th12 bis, th13 besser gleich schlechter

Andere Medikamente oder Therapien bisher? Welche und über welchen Zeitraum? Effekt?

th14th15 vonth16 bis, th17 besser gleich schlechter

th18th19 vonth20 bis, th21 besser gleich schlechter

th22th23 vonth24 bis, th25 besser gleich schlechter

Allgemeine Anamnese

a1 Nikotin Nein Ja, a2 wieviel/d?.....

a3 Alkohol Nein Ja, a4 wieviel?.....

a5 Haben Sie / Hatten Sie Ohrenerkrankungen? Ja Nein Nicht sicher

a6 Welche? a7 Wann?

a8 Welche? a9 Wann?

a10 Welche? a11 Wann?

a12 Welche Therapien / Operationen haben Sie dafür erhalten und wann?

Haben Sie Vorerkrankungen?

- a13 Gastritis/Magengeschwür
- a14 Asthma bronchiale
- a15 Vom Arzt diagnostizierte Migräne
- a16 Kardiovaskuläre Erkrankungen?

a17 Welche?.....

- a18 Allergie auf Medikamente?

a19 Welche:.....

a20 Aktuelle Schwangerschaft? Ja Nein

a21 Lärmexposition? Ja Nein

a22 Falls ja, welche? a23 Wie lange?

a24 Ototoxische Medikamente (z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika, Chemotherapien)

- Nein Ja

a25 Falls ja, welche?

a26 Sonstige Vorerkrankungen:

a27 Sonstige Medikamente (aktuell):

a28 Sonstige Allergien:

a29 Sozialanamnese:

Legende: S = Schwindel, OG = Ohrgeräusch, HM = Hörminderung, KS = Kopfschmerzen, Ti = Tinnitus

Eidesstattliche Versicherung

Floerke, Sonja Annik Marie

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 14.01.2019

Ort, Datum

Sonja Floerke

Unterschrift Doktorandin/Doktorand