

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München
(Direktorin: Univ. Prof. Dr. med. Marianne Dieterich, FANA, FEAN)
und
Aus dem Deutsches Schwindel- und Gleichgewichtszentrum (DSGZ)
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München
(Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas Brandt, FRCP, FANA, FEAN)

Video-Kopfimpulstest: Methodischer Vergleich zweier Messsysteme

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

Vorgelegt von
Anna-Christina Kichler
aus Wien
2021

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter : Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Michael Strupp

Mitberichterstatter : PD. Dr. Dieter F. Kutz

Mitbetreuung durch die

Promovierte

Mitarbeiterin : Dr. Olympia Kremmyda

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

Tag der mündlichen Prüfung : 11.02.2021

Diese Arbeit ist meinen Eltern Christina und Georg, meiner Schwester Lilly
sowie meinen Großeltern Walter und Katharina Lakomy gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	7
1.1 Schwindel und Vertigo.....	7
1.2 Aufbau des Vestibularapparates	8
1.3 Vestibulookulärer Reflex (VOR)	10
1.4 Halmagyi- Kopfpulstest.....	11
1.5 Video-Kopfpulstest	12
1.6 Wichtige vestibuläre Erkrankungen im Überblick.....	13
1.7 Fragestellungen dieser Dissertation	14
2. Methoden	15
2.1 Studienziele	15
2.2 Testumgebung	15
2.3 Beschreibung beider verwendeter videookulographischen Systeme ..	16
2.3.1 EyeSeeCam vHit® von Interacoustics	16
2.3.2 ICS Impulse® von Otometrics.....	17
2.4 Auswertungskriterien	19
2.4.1 Fragebogen zum Tragekomfort.....	20
2.5 Studienpopulation und Einschlusskriterien.....	21
2.6 Ausschlusskriterien	22
2.7 Diagnosegruppen	22
2.7.1 Probanden	22
2.7.2 Patienten.....	22
2.8 Durchführung der Untersuchung	23
2.9 Statistische Auswertung.....	25
3. Ergebnisse	26
3.1 Probandengruppe (N=100)	26
3.1.1 Übersichtstabelle	26
3.1.2 Altersverteilung innerhalb der Probandengruppe	26
3.1.3 Alterskorrelation.....	27
3.1.4 Rechts versus Links Gain	27
3.1.5 Berechnete Konfidenzintervalle aus den Daten der Probandengruppe.....	29
3.2 Patientengruppe (N=516)	30

3.2.1	Übersichtstabelle - Mittelwerte und Standardabweichungen der Messwerte	30
3.2.2	Altersverteilung innerhalb der Patientengruppe	31
3.2.3	Ergebnisse der multiplen Varianzanalyse innerhalb der Patientengruppen .	32
3.2.4	Ergebnisse der Gruppe des Benignen peripheren paroxysmalen Lagerungsschwindels(N=77)	33
3.2.5	Ergebnisse der Gruppe der bilateralen Vestibulopathie (N=39)	34
3.2.6	Ergebnisse der Gruppe der Zerebellären Ataxie(CA, N=18)	36
3.2.7	Vergleich CANVAS (N=7) mit der Probandengruppe	38
3.2.8	Ergebnisse der Gruppe des zentralen Vertigos (N=11)	39
3.2.9	Ergebnisse der Gruppe des Downbeat Nystagmus(N=18)	41
3.2.10	Ergebnisse des Funktionellen Schwindels (N=79)	42
3.2.11	Ergebnisse der Gruppe des Morbus Menière (N=93).....	44
3.2.12	Ergebnisse in der Gruppe der akuten einseitigen Vestibulopathie (N=80) ..	46
3.2.13	Ergebnisse der Gruppe der vestibulären Migräne(N=45)	47
3.2.14	Ergebnisse der Gruppe der Vestibularisparoxysmie (N=23)	48
3.2.15	Ergebnisse der weiteren Schwindelerkrankungen	50
3.3	Fragebögen	51
3.3.1	Frage 1- Komfort beim Aufsetzen der Brillen:	52
3.3.2	Frage 2- Komfort beim Anpassen der Brillen:	53
3.3.3	Frage3- Komfort Allgemein während der Messung:	53
3.3.4	Komfort bei Messungen mit und ohne Pflaster	54
4.	Diskussion	55
4.1	Ergebnisse der Probandengruppe	55
4.1.1	Alterskorrelation.....	55
4.1.2	Rechts versus Links Gain Unterschiede	56
4.2	Ergebnisse der Patientengruppe	57
4.2.1	Vergleich der Patientendaten zu den Probandendaten	57
4.2.2	Vergleich der Ergebnisse bezugnehmend auf unterschiedliche Krankheitsbilder	58
4.3	Ergebnisse Tragekomfort	60
4.4	Methodenkritik.....	61
4.4.1	Datenreliabilität der verwendeten Kamerasysteme	61
4.4.2	Regressionswerte bei der EyeSeeCam	61
5.	Zusammenfassung.....	62

6. Literaturverzeichnis:	64
7. Anhang	68
7.1 Einwilligungserklärung	68
7.2 Publikation im Journal of Neurology „The video head impulse test: a right-left imbalance“(2018).....	71
7.3 Abbildungsverzeichnis	75
7.4 Tabellenverzeichnis	76
7.5 Abkürzungsverzeichnis	78
7.6 Lebenslauf	79
7.7 Danksagung.....	80
7.8 Eidesstattliche Versicherung.....	81

1. Einleitung

1.1 Schwindel und Vertigo

Das englische Wort für Schwindel „Vertigo“ leitet sich vom lateinischen Wort *vertere* ab. Dies bedeutet wörtlich übersetzt- „umdrehen“ und ist bei verschiedenen Erkrankungen ein von unterschiedlichen Ursachen ausgehendes Leitsymptom mit neurologischem oder auch psychischem Hintergrund.

„Vertigo is the sensation of self-motion when no self-motion is occurring or the sensation of distorted self-motion during an otherwise normal head movement...“, wie die Bárány Society dieses häufige Symptom definiert hat [5]. Somit wird subjektiv eine Bewegung wahrgenommen, welche gar nicht stattfindet oder es wird eine verzerrte Wahrnehmung der Umgebung bei normaler Kopfbewegung empfunden. Auslösend kann ein Trigger sein, eine Kopfbewegung oder in einigen Fällen wird auch kein Auslöser gefunden [34, 37].

Als anatomische Strukturen können das Innenohr, der Hirnstamm oder das Kleinhirn des Patienten betroffen sein. Genauso können psychische Faktoren eine Rolle spielen und sich beispielsweise als funktioneller Schwindel manifestieren. Trotz unterschiedlicher Pathogenese tritt häufig ein ähnliches Symptomspektrum auf, welches neben Schwindel auch pathologische Nystagmusformen, Fallneigung oder Übelkeit bis hin zu Erbrechen aufweisen kann.

Schwindel betrifft nach Neuhauser [27] jährlich etwa 15% bis 20% der Erwachsenen. Darüber hinaus liegt die 1-Jahres Prävalenz für signifikanten Schwindel bei Über-60-Jährigen bei 20 % und bei Über 80-Jährigen sogar bei 50 % [19]. Die Prävalenz steigt somit mit dem Alter an, wobei Frauen drei Mal häufiger betroffen sind als Männer.

Die häufigsten vestibulären Schwindelformen sind der benigne periphere paroxysmale Lagerungsschwindel (BPPV) mit 15,6%, der funktionelle Schwankschwindel mit 15%, zentrale vestibuläre Syndrome mit 13,3%, die vestibuläre Migräne mit 11,8% und der Morbus Menière mit 10%. Des Weiteren gibt es seltenerer Schwindelsyndrome wie beispielsweise die Neuritis vestibularis, bilaterale Vestibulopathie und die Vestibularisparoxysmie [7].

Für die Diagnosefindung ist eine detaillierte Anamnese unerlässlich. Sie nimmt Bezug auf Art, Dauer, Auslösbarkeit/Verstärkung und Erfragen der Begleitsymptome des Schwindels- und der klinischen Untersuchung mit besonderem Augenmerk auf pathologische Nystagmusformen. Folgend gibt es apparative Zusatzuntersuchungen,

die ebenfalls zur körperlichen Untersuchung vor allem zur Dokumentation des Verlaufs und zur Quantifizierung von Defiziten herangezogen werden können [8]. An dieser Stelle soll auf die zusätzliche Möglichkeit der Anwendung des Video Kopfimpuls Tests hingewiesen werden. Mit Hilfe dieser spezialisierten Untersuchungstechniken und technischen Hilfsmitteln ist es heutzutage möglich eine Diagnose für das Symptom „Schwindel“ zu stellen.

1.2 Aufbau des Vestibularapparates

Der Vestibularapparat ist paarig in beiden Innenohren angelegt. Die morphologischen Teile des peripheren vestibulären Systems stellen zum einen die drei nahezu senkrecht zueinander angeordneten Bogengänge (Canalis semicircularis anterior, Canalis semicircularis posterior, Canalis semicircularis lateralis), zum anderen die Otolithenorgane dar. Die Bogengänge erfassen die bei einer Kopfdrehung induzierte Winkelbeschleunigung. Die Otolithenorgane detektieren im Gegensatz zu den Bogengängen eine Linearbeschleunigung (der Sacculus in vertikaler Richtung – der Utriculus in horizontaler Richtung).

In jedem Bogengang findet sich utriculuswärts zum Ende hin eine Erweiterung, die so genannte Ampulle. Hier sind die Cristae ampullares als eigentliche Rezeptoren der Bogengänge lokalisiert. Jede Crista ampullaris, eine halbmondförmig in das Lumen der Ampullen vorspringende Leiste, besitzt einen bindegewebigen Kern. Dieser ist von einem Verband von Sinneszellen und Stützzellen bedeckt. Die Sinneshaare der Sinneszellen stecken in feinen Kanälchen einer Gallertmasse, der Cupula ampullaris. Die Cupula ragt wie eine Schwingtür in die Ampulla und wird bei Drehbewegungen in der Ebene des betreffenden Bogengangs mit der trägen Endolymphe bewegt. Über die damit verbundene Auslenkung der Zilien [12] wird je nach Richtung der Auslenkung eine Modulation der Entladefrequenz der Sinneszellen verursacht. Eine utriculopetale Auslenkung führt zu einer erhöhten Impulsaktivität des afferenten Neurons, welches durch eine utriculofugale Auslenkung in einer verminderten Impulsaktivität resultiert.

Die Macula ist jeweils ein flaches, nur wenig über das Niveau der Wand erhabenes längliches Feld. Die Macula sacculi ist vertikal ausgerichtet und etwa 1,5 mm breit. Die Macula utriculi liegt horizontal im Boden des Utriculus und misst etwa 2x3 mm.

Die Maculae sind aus einem Verband von Sinneszellen und Stützzellen aufgebaut und von einer gallertigen Membran bedeckt. Das Sinneshaar der Sinneszellen ragt in die Membran. Bis 15 µm große Kalkkonkremente, sog. Otolithen oder Statokonien, sind in

die Statokonienmembran eingelagert und üben bei Verlagerung entsprechend der Schwerkraft einen Reiz auf die Sinneshärchen aus [12].

Die in horizontaler Ebene stehende Macula utriculi wird vor allem durch Kippbewegungen des Kopfes aktiviert. Die in vertikaler Ebene stehende Macula sacculi detektiert vor allem vertikale Beschleunigungen.

Das vestibuläre System arbeitet eng mit zwei weiteren afferenten Systemen zusammen, dem visuellen- und dem somatosensorischem- System, um die koordinierte Bewegung im Raum zu erhalten [30].

Die Zusammenarbeit zwischen Vestibulärapparat und Auge erfolgt über den sogenannten „Drei-Neuronen-Reflexbogen“, welcher sich aus dem Ganglion vestibulare (1. Neuron), den Nuclei vestibulares (2. Neuron) und den Kerngebieten der Augenmuskeln (3. Neuron) zusammensetzt.

Das Ganglion vestibulare, welches am Boden des inneren Gehörgangs lokalisiert ist, enthält die Zellkörper des vestibulären Teils des Nervus vestibulocochlearis. Die Nuclei vestibulares liegen in der Rautengrube und setzen sich hauptsächlich aus vier Kernen zusammen.

„Primäre Afferenzen aus den Bogengängen aktivieren monosynaptisch Sekundärneurone in den rostralen Dritteln der Vestibulariskerne, die ihrerseits direkt die Motoneurone von einem Augenmuskelpaar aktivieren (M. obliquus superior und M. rectus inferior, M. rectus superior und M. obliquus inferior, M. rectus lateralis und die internuklären Neurone im Nucleus n. abducentis, sowie die M. rectus medialis Motoneurone). Efferenzen von Utriculus und Sacculus ziehen vor allem zu den Nuclei medialis, lateralis und inferior, während Afferenzen der Bogengänge hauptsächlich im Nucleus superior, lateralis, medialis und zum Teil im Kleinhirn enden“ [38].

Von den Vestibulariskerngebieten ziehen hauptsächlich inhibitorische sowie exzitatorische Bahnen im Fasciculus longitudinalis medialis zu den Kernen der Hirnnerven III, IV und VI. „Exzitatorische vestibulookuläre Bahnen kreuzen nach kontralateral, während inhibitorische vestibulookuläre Bahnen ipsilateral verbleiben“ [38].

Zudem bestehen von den Nuclei vestibulares Verbindungen über den Tractus vestibulocerebellaris zum Kleinhirn, über den Tractus vestibulospinalis medialis zum Rückenmark, sowie über den Thalamus zum vestibulären Cortex. Das sind wichtige Verbindungen und Prozesse um den Vestibulookulären Reflex zu ermöglichen.

1.3 Vestibulookulärer Reflex (VOR)

Der Vestibulookuläre Reflex (VOR) zählt zu den Hirnstammreflexen und ermöglicht die Stabilisierung des Netzhautbildes, durch konstante Blickfeld Positionierung innerhalb der Retina, um trotz Dreh- und Translationsbewegung des Kopfes fokussiert zu sehen. Die Augen bewegen sich dabei mit gleicher Geschwindigkeit in der zur Drehbewegung entgegengesetzten Richtung. Überschreitet die Rotationsbewegung des Kopfes einen gewissen Winkel, welchen die Augen nicht mehr kompensieren können, so erfolgt eine so genannte Rückstellsakkade in Drehrichtung mit nachfolgender Fixierung eines neuen Blickfeldes. Durch den VOR bewegt sich das Auge im Kopf in die Gegenrichtung der Kopfbewegung, sodass der Blick im Raum, und damit das Abbild auf der Fovea trotz Kopfbewegung stabil bleibt.

Der VOR ist, wie oben bereits erwähnt, ein Drei-Neuronen-Reflex, der zur Blickstabilisierung während der Kopfbewegungen dient [16]. Das erste Neuron ist der vestibuläre Nerv, welcher Informationen über die aktuelle Linear- oder Winkelkopfgeschwindigkeit aus den Bogengängen erhält und diese zu den vestibulären Kernen im Hirnstamm leitet. Das zweite Neuron verbindet die vestibulären Kerne mit einem okulomotorischen Kern (je nach Richtung der Augenbewegung) und das dritte Neuron stellt das Motorneuron dar (N. III, N. IV oder N. VI). Daraus resultieren drei Hauptkomponenten, das periphere sensorische System (das Labyrinth), die zentralen Kerne, sowie die motorische Gegenregulation (die Augenmuskeln) [11]. (siehe Abbildung 1)

Die Information des peripheren vestibulären Systems wird im zentralen Nervensystem mit weiteren sensorischen Signalen kombiniert. Diese zusammenfassende Analyse wird an die Augenmuskeln und an das Rückenmark weitergeleitet, damit der VOR und der Vestibulospinale Reflex (VSR) gewährleistet werden kann. Um die beste Raum- und Bewegungswahrnehmung zu generieren, wird die Information mit visuellen, propriozeptiven, auditiven und taktilen Inputs weiter verfeinert. Ständig wird die Information des VOR und VSR vom zentralen Nervensystem reevaluiert und falls nötig auch mit Hilfe des Cerebellums angepasst [31].

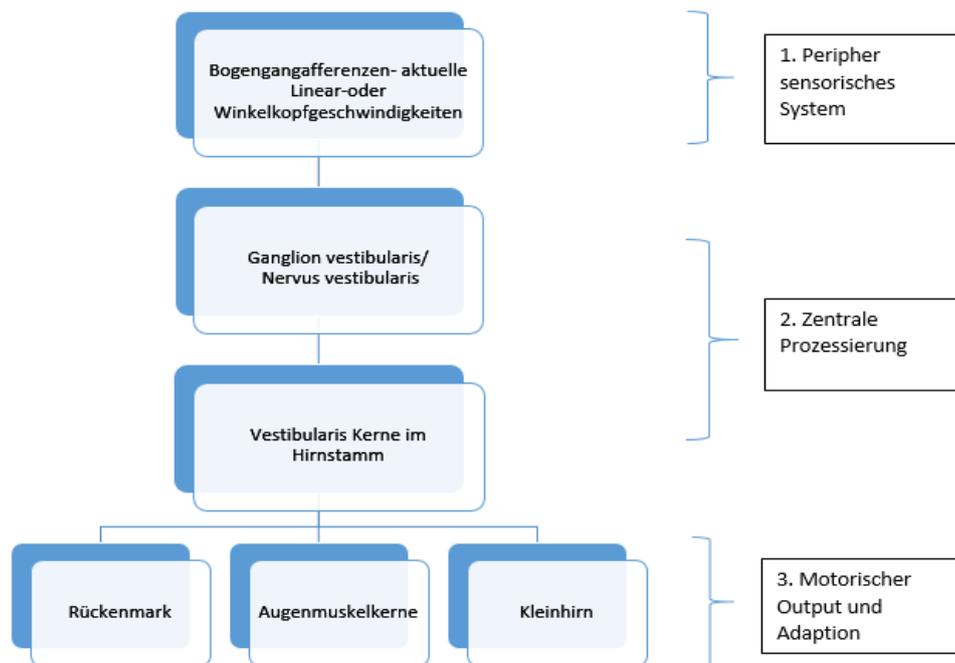


Abbildung 1: Zusammenhänge des VOR in Bildlicher Darstellung

Am Patientenbett untersucht man den VOR mit dem sogenannten Kopf-Impuls-Test (Head-Impulse-Test oder HIT) nach Halmagyi und Curthoys (1988) [16]. Über viele Jahre wurde der HIT als der wichtigste klinische Bedside-Test in die Diagnostik einbezogen, wobei die Ergebnisse stark von dem Untersucher und dessen Erfahrung abhängig waren.

1.4 Halmagyi- Kopfpulstest

Der horizontale Kopfpulstest (Head Impulse test- HIT) wird seit 1988 [16] als klinischer Test durchgeführt, um den vestibulookulären Reflex (VOR) zu evaluieren. Bei dem Kopfpulstest wird der VOR eines Patienten bei passiver und plötzlicher Kopfbewegung detektiert [4]. Dabei wird der Kopf des Patienten zwischen beiden Händen gehalten und er wird gebeten ein Ziel, meist die Nase des Untersuchers, mit seinen Augen zu fixieren. Dann werden sehr schnelle horizontale Kopfdrehungen mit einer Auslenkung von circa 20°-30° nach rechts und links durchgeführt. Physiologisch führen die ruckartigen Rotationen des Kopfes zu kompensatorischen Augenbewegungen in die entgegengesetzte Richtung zur Kopfbewegung [8]. Ein stillstehendes Objekt sollte ein Patient mit intakter vestibulärer Wahrnehmung bei Kopfdrehung fortlaufend fixieren können, dafür sind wir mit dem VOR ausgestattet. Der

Untersucher würde keine offensichtliche Augenbewegung wahrnehmen, weil das Auge im Raum stabil bleibt.

Bei vestibulären Funktionsstörungen folgen die Augen der Patienten der Kopfbewegung. Der Blick muss anschließend korrigiert und auf das Ziel zurückgestellt werden (bekannt als „Rückstellsakkade“). Dies ist ein klinisches Zeichen eines Defizits des VOR im hohen Frequenzbereich [15].

Dieser Test kann ein- oder beidseitige Funktionsstörungen des VOR relativ schnell und nicht invasiv diagnostizieren. Im Falle einer nicht eindeutigen Diagnose kann zusätzlich der HIT mit Videookulografie angewandt werden [8].

1.5 Video-Kopfimpulstest

Manche Bewegungen bzw. Sakkaden der Augen sind durch das bloße Auge des Untersuchers nicht erkennbar. Dank technologischer und medizinischer Fortschritte wurden in den letzten Jahren Kameras entwickelt, welche Augenbewegungen mittels der Videookulografie (VOG) während des HIT festhalten können. Eine australische Arbeitsgruppe veröffentlichte im Jahre 2009 die ersten Video-assistierten-Kopfimpulstest Daten [22, 41], gefolgt von Testungen einer Münchner Arbeitsgruppe der LMU [4]. Im Zuge dessen entwickelten sie leichte und kleine Kameras, welche an Brillen fixiert und dem Patienten aufgesetzt wurden. Die Kameras sind in der Lage gleichzeitig die Geschwindigkeit der Kopf-, sowie die Geschwindigkeit der Augenbewegungen über die genaue Fixation des Pupillenzentrums festzuhalten. Dieser diagnostische Test wird Video-Kopfimpulstest (Video Head Impulse Test -vHIT) genannt [15]. Der vHIT wurde seither vermehrt in den klinischen Alltag einbezogen und setzt sich immer mehr als verlässliches diagnostisches Werkzeug, in Kombination zum klinischen HIT [42], durch.

Durch den vHIT ist es möglich genaue Aufzeichnungen über die zeitliche Antwort der Augenbewegungen in Abhängigkeit zu den Kopfbewegungen zu erheben. Dadurch kann man den VOR Gain (Augengeschwindigkeit/ Kopfgeschwindigkeit) quantifizieren und kleinste Korrektursakkaden detektiert [4]. Zurzeit sind vor allem zwei Geräte im klinischen Alltag in Verwendung, die ICS Impulse® (ICS) und die EyeSeeCam vHIT® (EyeSeeCam).

Obwohl dieses Diagnostikum bereits oft verwendet wird, sind einige Fragen noch nicht vollständig geklärt. Beispielsweise ob das jeweils untersuchte Auge, die Position der Kamera auf einer Augenseite oder das zusätzliche Gewicht der Kamera auf einer Seite

die Ergebnisse des VOR Gains beeinflussen. Ebenfalls gibt es immer noch keine einheitlichen Daten der unterschiedlichen Kameras zum Vergleichen der erhobenen Gains [26]. Bisher werden beide Kameras verwendet, doch wie kann man einheitliche und vergleichbare Daten gewinnen?

1.6 Wichtige vestibuläre Erkrankungen im Überblick

Schwindelerkrankungen lassen sich in zentrale und periphere Formen einteilen, wobei hier der Ursprung der Erkrankung beschrieben wird, zentral mit Ursprung im Cerebrum und peripher mit Ursprung im Vestibularorgan. Hier möchte ich einen kurzen Überblick über die wichtigsten in dieser Arbeit untersuchten Krankheitsbilder geben.

Als Ursache des benignen peripheren paroxysmalen Lagerungsschwindels (BPPV) findet sich eine Canalolithiasis, mit kleinen Kristallen in den Bogengängen. Drehschwindelattacken sind ein Charakteristikum dieser häufigen Schwindelform [34]. Die bilaterale Vestibulopathie (BVP) hingegen manifestiert sich als bewegungsabhängiger Schwankschwindel vor allem bei älteren Patienten, wobei die Ursachen vielfältig sind. Häufig finden sich vorangegangene Gaben ototoxischer Medikamente, wie beispielsweise Aminoglykoside. Es können aber auch autoimmun induzierte Innenohrerkrankungen, Meningitis, beidseitiger Morbus Menière oder idiopathische Umstände als Auslöser einer BVP genannt werden [14].

Zerebelläre Dysfunktionen werden in der Gruppe der zerebellären Ataxien zusammengefasst. Neurodegenerative und hereditäre Kleinhirnerkrankungen können Schwankschwindel auslösen, oft assoziiert mit Okulomotorikstörungen [34]. Die Kombination aus cerebellärer Ataxie mit sensorisch axonaler Polyneuropathie sowie BVP wird als CANVAS (Cerebellar Ataxia, Neuropathy, Vestibular Areflexia Syndrome) bezeichnet [20].

Funktioneller Schwindel als somatoforme oder psychogene Ursache beschreibt eine große Gruppe, welche vormals auch als phobischer Schwankschwindel bekannt war [6]. Als Charakteristikum dieser Schwindelform findet man häufig eine subjektive Stand- und Gangunsicherheit, obwohl normale neurologische Befunde und unauffällige Gleichgewichtstests vorliegen. Oft kann als Auslöser eine spezielle Situation gefunden werden [6].

Morbus Menière als typisch in Attacken auftretender Drehschwindel mit Hörminderung, Tinnitus und Druckgefühl im betroffenen Ohr, hat als Ursache einen

Endolymphhydrops [32]. Meistens beginnt Morbus Menière einseitig, wobei sich nach längerer Erkrankung auch ein bilateraler Hydrops ausbilden kann.

Die Vestibularisparoxysmie (VP) entsteht aufgrund einer Kompression der Pars vestibularis des VIII. Hirnnervs. Aufgrund dieses neurovaskulären Kompressionssyndroms treten attackenweise kurze, über Sekunden bis zu wenigen Minuten dauernde, Dreh- bzw Schwankschwindelattacken auf.

Als Symptom der vestibulären Migräne (VM) zeigen sich überwiegend Schwindelattacken, welche mit Kopfschmerzen assoziiert sind. Obwohl eine vestibuläre Symptomatik oft mit Migräne einhergeht, wurden bisher noch keine eindeutigen Diagnosekriterien definiert [28].

1.7 Fragestellungen dieser Dissertation

In dieser Arbeit werden errechnete Daten des VOR mittels zweier häufig im klinischen Alltag verwendeten vHIT Messsystemen verwendet, um unterschiedliche Fragestellungen zu erläutern, wie:

- Unterschiede der Gainberechnung zwischen den beiden Systemen in Probanden- und Patientenmessungen
- Datenreliabilität bezugnehmend auf unterschiedliche Schwindelerkrankungen
- Tragekomfort beider Brillen

2. Methoden

2.1 Studienziele

In den letzten Jahren hat sich in der klinischen Routine zunehmend die Videokulografie (VOG) als führende Methode zur Ableitung des VOR herauskristallisiert [4, 41]. Deshalb wurden spezialisierte Brillen entwickelt, welche nicht invasive sehr präzise Daten liefern können. Zurzeit gibt es zwei etablierte Systeme auf dem Markt, welche beide weltweit eingesetzt werden: ICS Impulse® von GN Otometrics und die EyeSeeCam vHIT® von Interacoustics.



Abbildung 3: ICS Impulse® von GN Otometrics



Abbildung 2: EyeSeeCam vHIT® von Interacoustics

Aktuell findet man in der Literatur publizierte Studien zu beiden Systemen, jedoch keine direkten Vergleichsstudien. Oft wurden unterschiedliche Gains („Verstärkungsfaktoren“) dokumentiert, oder aber auch nicht vergleichbare Daten erhoben. Somit ist es schwer einzuschätzen welches der beiden Systeme im klinischen und theoretischen Einsatz verlässliche Messergebnisse liefern kann. Ziel dieser Arbeit ist es, beide Systeme mit unterschiedlichen Sichtweisen, aber unter denselben Rahmenbedingungen direkt miteinander zu vergleichen.

2.2 Testumgebung

Sämtliche in dieser Studie durchgeführten Messungen und Datenerhebungen wurden in der neurologischen Poliklinik von Prof. Dr. Strupp, sowie im Deutschen Schwindel- und Gleichgewichtszentrum DSGZ der Ludwig-Maximilians-Universität München, im Klinikum Großhadern, Marchioninistraße 15 81377 München im Rahmen einer klinischen Untersuchung von mir, Anna Kichler, durchgeführt. Die Messung erfolgte immer in demselben Raum, mit denselben Geräten und denselben Untersuchern. Es wurde auf ausreichende Beleuchtung geachtet, um die Pupillen für die Messung klein zu halten.

2.3 Beschreibung beider verwendeter videookulographischen Systeme

2.3.1 EyeSeeCam vHit® von Interacoustics

Diese Brille basiert auf dem Modell einer Schwimmbrille. Sie ist mit einem harten Gehäuse ausgestattet, welches vorne zwei Reflexionsgläser unterhalb der Augen befestigt hat (siehe Abbildung 4). Oberhalb der Augen kann man eine monokulare Kamera am Gehäuse befestigen, wahlweise oberhalb des rechten oder des linken Auges. Diese ist über ein Kabel mit dem Computer verbunden. Das Gesamtgewicht der Brille inklusive Kamera beträgt 72Gramm.



Abbildung 4: EyeSeeCam während der Messung

Die EyeSeeCam erfasst synchron die Augen- und Kopfbewegung in Echtzeit, analysiert die aufgezeichneten VORs und stellt diese grafisch dar. In übersichtlichen Diagrammen können die Ergebnisse für alle sechs Bogengänge (RALP, LARP und lateral) entnommen werden (siehe Abbildung 5). Zu erwähnen ist, dass in unserer Analyse nur der laterale Bogengang gemessen und einbezogen wurde.

Nach Aufzeichnung der Signale werden die Ergebnisse, der mit einer Abtastrate von 40, 60 oder 80 ms gemessenen spontanen Gain-Werte, sowie die Geschwindigkeit der Regressionen angezeigt. Dadurch erhalten wir vier aus den Messungen errechnete Zahlen, die in unsere Analyse einbezogen werden konnten [18]:

- Punktueller Gain bei 60ms rechts (definiert als das Verhältnis von Auge- zu Kopfgeschwindigkeit rechts bei 60ms) – Gain60R
- Punktueller Gain bei 60ms links (definiert als das Verhältnis von Auge- zu Kopfgeschwindigkeit links bei 60ms) – Gain60L
- Geschwindigkeit der Regression rechts (zusammengeführte Daten der absolut Werte von Auge- und Kopfgeschwindigkeit rechts) - RegR

- Geschwindigkeit der Regression links (zusammengeführte Daten der absoluten Werte von Auge- und Kopfgeschwindigkeit links) –RegL
- Die Gains bei 40s/80s werden aufgrund der höheren Artefaktbelastung nicht berücksichtigt

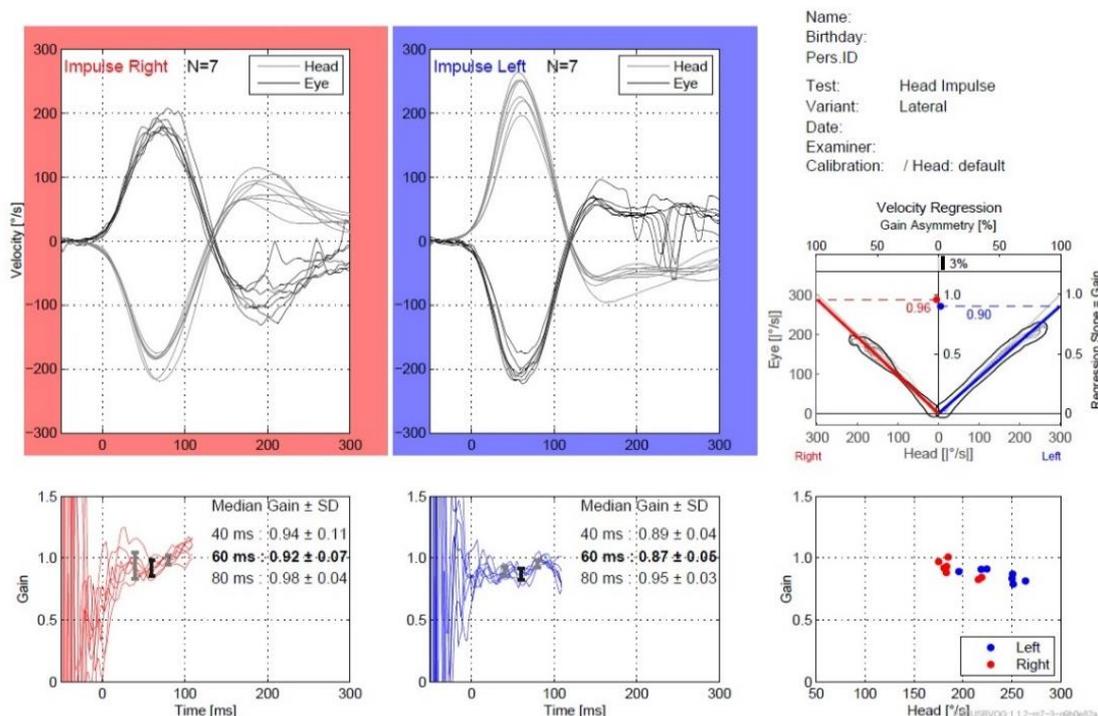


Abbildung 5: Ergebnisdiagramm Beispiel EyeSeeCam System

2.3.2 ICS Impulse® von Otometrics

Die 60g schwere Brille ist seitlich auf der rechten Seite mit einer USB-Hochgeschwindigkeitskamera ausgestattet, welche die Augenbewegungen registriert. Das Reflexionsglas befindet sich ebenfalls auf der rechten Vorderseite der Kamera, woran die Pupille reflektiert wird und die Kamera die Messung vornehmen kann. Der integrierte neunachsige Bewegungssensor misst die Kopfbewegungen und damit auch die Koppositionen parallel [1]. An der Innenseite ist diese Brille im Gegensatz zu der EyeSeeCam Brille mit einem Schaumstoffpolster ausgestattet, welcher die gesamte Auflagefläche bedeckt. Mit einem Gummiband wird die Brille am Kopf befestigt (siehe Abbildung 6).



Abbildung 6: ICS Brille während der Messung

Bei dieser Brille wird der Gain mit der „area under the curve“ (AUCL & AUCR) Methode berechnet. Die Software verarbeitet die Daten dann in Grafiken. In der 2D Analyse sieht man die Geschwindigkeiten der linken und rechten Kopf- sowie Augenbewegungen. Wobei hier in Abbildung 7 die Augenbewegungen grün unterlegt und die Kopfbewegungen nach links- blau und nach rechts-orange unterlegt sind.

Report Operator: DEMO GNO

Report Date: 01/03/2016

Lateral Impulse Test: 01/03/2016 15:35

Left Mean: 0.87, σ : 0.07

Test Operator: DEMO GNO

Right Mean: 0.88, σ : 0.03

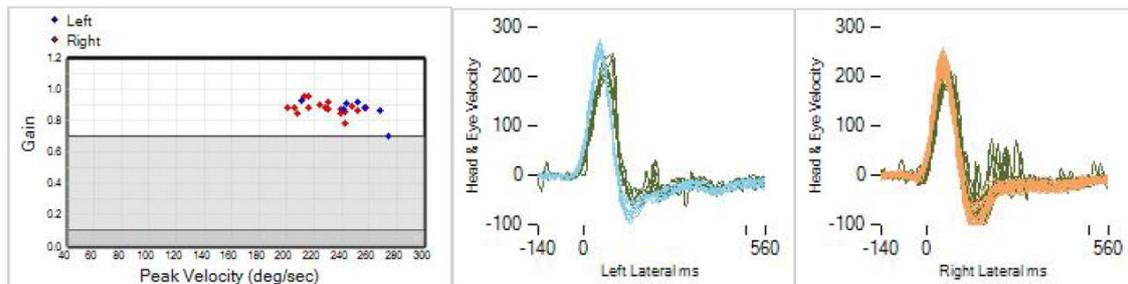


Abbildung 7: Ergebnisdiagramm Beispiel ICS System

2.4 Auswertungskriterien

In dieser Arbeit werden die beiden beschriebenen Brillen (ICS Impulse® von GN Otometrics und die EyeSeeCam vHIT® von Interacoustics) bezugnehmend auf folgende Punkte verglichen:

- (1) Bei der ICS ist die Kamera auf der rechten Seite seitlich vom Auge fixiert und kann nicht, wie die EyeSeeCam beliebig das rechte oder linke Auge detektieren. Basierend auf klinische Erfahrungswerte hat man Grund zur Annahme, dass es einen Unterschied des VOR Gains zwischen der Ab- und Adduktionsbewegungen beider Augen gibt [24, 30]. Die Seitenunterschiede sowohl der Kopfseite, als auch der Kameraposition bei der EyeSeeCam und deren Einfluss auf die Normwerte wurden untersucht und verglichen.
- (2) Bisher gibt es noch keine einheitliche Methode die vHIT Gain Daten (Augengeschwindigkeit/ Kopfgeschwindigkeit) zu berechnen [24, 26]. Beispielsweise misst die ICS während der ganzen Bewegung das Verhältnis der Augenbewegungsgeschwindigkeit zu der Kopfgeschwindigkeit bezogen auf die Zeit mittels der AUC (area under the curve/ Geschwindigkeit zu Zeit) [21]. Wobei die EyeSeeCam an einem gewissen Zeitpunkt, wie bei 60ms nach dem Beginn der Kopfbewegung, die beiden Peaks der Augen- und Kopfbewegungsgeschwindigkeit gegenüber stellt [26]. Wir haben es vermieden die Gain Daten bei 80ms zu verwenden, wie es frühere Studien bereits taten [26]. Auf Grund von erhöhter Fehleranfälligkeit wegen beispielsweise Korrektursakkaden oder Augenblinzeln haben wir uns auf die Verwendung der Daten bei 60ms entschieden [23]. Da die punktuellen Ergebnisse von den AUC Werten abweichend sein können, haben wir diese beiden Systeme auch in diesem Bezug direkt verglichen.
- (3) Es wurden die berechneten Gains des VOR sowohl nach rechts als auch links in Bezug auf die Diagnosen der Patienten, in Bezug auf die Probanden und in Bezug auf die beiden unterschiedlichen Kameras/Systeme ausgewertet.
- (4) Bei beiden Kameras haben wir ein paar Messungen mit und ohne Pflaster auf der Nase der Patienten und Probanden durchgeführt. Die Daten der beiden Messungen wurden auf Unterschiede verglichen und der Komfort evaluiert.

(5) Der Tragekomfort wurde nach der gesamten Messung in Bezug auf unterschiedliche Aspekte und zum Vergleich der beiden Systeme mittels Fragebögen evaluiert.

Die Gains werden direkt von den beiden Systemen aus der Augengeschwindigkeit und der Kopfgeschwindigkeit von den jeweiligen Systemen errechnet. Wobei die Auswertung der erhobenen Daten mittels speziell entwickelter Computerprogramme, EDV unterstützt, erfolgte. Diese ermöglichen eine objektivierbare qualitative und quantitative Auswertung der registrierten Gains beider Brillen.

2.4.1 Fragebogen zum Tragekomfort

Der Fragebogen bezieht sich speziell auf den Tragekomfort während der Messungen und ist aus jeweils drei identen Fragen zu jeder Brille aufgebaut, wobei sich hier „Grau“ auf die ICS und „Schwarz“ auf die EyeSeeCam bezieht. Man konnte Bewertungen innerhalb der Skalen von 1-sehr gut bis 6- ungenügend, dem deutschen Schulnotensystem angeglichen, vergeben (siehe Abbildung 8). Patienten und Probanden hatten die Möglichkeit hier subjektiv beide Brillen im Anschluss an die Untersuchung zu bewerten und auch individuell unangenehme Empfindungen zu protokollieren.



KLINIKUM
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

NEUROLOGISCHE KLINIK UND POLIKLINIK
MIT FRIEDRICH_BAUR_INSTITUT



Name, Vorname; Geb. Datum: _____

Datum: _____

Fragebogen zum Tragekomfort

Farbe der Brille

GRAU

	sehr gut	gut	befriedigend	ausreichend	man- gelhaft	ungenü- gend
	1	2	3	4	5	6
1. Wie war das Aufsetzen der Brille?	<input type="radio"/>					
2. Hat sich die Brille gut in Ihr Gesicht angepasst?	<input type="radio"/>					
3. Wie beurteilen Sie den Tragekomfort der Brille allgemein?	<input type="radio"/>					

SCHWARZ

	sehr gut	gut	befriedigend	ausreichend	man- gelhaft	ungenü- gend
	1	2	3	4	5	6
1. Wie war das Aufsetzen der Brille?	<input type="radio"/>					
2. Hat sich die Brille gut in Ihr Gesicht angepasst?	<input type="radio"/>					
3. Wie beurteilen Sie den Tragekomfort der Brille allgemein?	<input type="radio"/>					

Welche Kamera war für Sie angenehmer bei der Messung? GRAUE SCHWARZE

Was haben Sie beim Tragen oder der Messung als unangenehm empfunden?

GRAUE: _____

SCHWARZE: _____

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des öffentlichen Rechts
Öffentl. Verkehr: U6 Endstation Klinikum Großhadern, Bus Linie 266 oder 269 bis Klinikum Großhadern oder 56 oder N41 bis Haltestelle Klinikum Ost

Abbildung 8: Fragebogen zum Tragekomfort beider Brillen Grau = ICS, Schwarz = EyeSeeCam

2.5 Studienpopulation und Einschlusskriterien

In dieser Studie wurden mehrere Fragestellungen bearbeitet und daher die Population in zwei Gruppen unterteilt. Auf der einen Seite haben wir die horizontalen vHIT Daten von 100 Probanden, welche in Bezug auf das Gleichgewichtssystem gesund sind, mit beiden Brillen erhoben. Bei diesen wurden in der Vorgeschichte keinerlei Hinweise auf eine periphere oder zentrale vestibuläre Störung festgestellt und auch die neurologische Untersuchung war regelrecht. Diese gesunden Probanden waren im Alter zwischen 18- 95 Jahren und vor allem Mitarbeiter des Klinikum Großhaderns oder Personen aus Altersheimen der Umgebung des Klinikums.

Ebenso wurden 515 Patienten mit dem Leitsymptom Schwindel mit jeweils beiden Brillen untersucht, die sich in der Neurologischen Poliklinik vorstellten und der Teilnahme an der Studie zustimmten. Bei diesen Patienten wurde in ihrer

Vorgeschichte bereits eine Schwindelerkrankung diagnostiziert, wobei die genaue Ätiologie für diese Untersuchung keine weitere Relevanz hat.

Aufgrund der Vorerkrankungen konnte eine Zuordnung in die beiden Gruppen Patienten oder Probanden vorgenommen werden. Nachfolgend konnte die Gruppe der Patienten aufgrund ihrer Erkrankungen noch weiter in Diagnosegruppen unterteilt werden.

2.6 Ausschlusskriterien

Alle Patienten oder Probanden, die zum Zeitpunkt der Messung jünger als 18 Jahre oder nicht einwilligungsfähig waren, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Zusätzlich waren eine frische Halsgefäß-Dissektion, Wirbelsäulenverletzungen oder permanentes Augen Make-Up Ausschlusskriterien.

2.7 Diagnosegruppen

2.7.1 Probanden

Insgesamt wurden die Daten von 100 gesunden Probanden (>18 Jahre) erhoben. Die Altersspanne beträgt in dieser Gruppe 18- 95Jahre (MW±SD: 46,8±18,3).

2.7.2 Patienten

Insgesamt wurden 515 Patienten untersucht und deren Daten erhoben. Wobei die Patienten in nachfolgende Diagnosegruppen eingeteilt wurden:

1. **Beninger peripherer paroxysmaler Lagerungsschwindel** (BPPV) N = 77
2. **Bilaterale Vestibulopathie** (BVP), als bilateral pathologischer Kopfpulstest [43] N= 39
3. **Zerebelläre Erkrankungen** (Cerebellar Ataxia - CA) N= 18
4. **„Cerebellar Ataxia, Neuropathy, Vestibular Areflexia Syndrome“ (CANVAS)** [34] N=7
5. **Anderer zentraler Schwindel** (CV- central vertigo) N= 11
6. **Downbeat Nystagmus** (DBN) als vestibulärer Nystagmus als Folge einer zerebellären Dysbalance [3] [36] N = 18
7. **Funktioneller Schwindel** (FS: Phobic Postural Vertigo – PPV [6], Visueller Schwindel, Panikattacken und/oder psychogener Schwindel) N= 78
8. **Morbus Menière** (MM) [25] N=93
9. Einseitige Vestibulopathie N=80

10. **Vestibuläre Migräne** (Vestibular Migraine – VM) [28] N=45

11. **Vestibularisparoxysmie** (VP, neurovaskuläres Kompressionssyndrom der Pars vestibularis des N. VIII) [39] N=23

12. **Andere** N=26

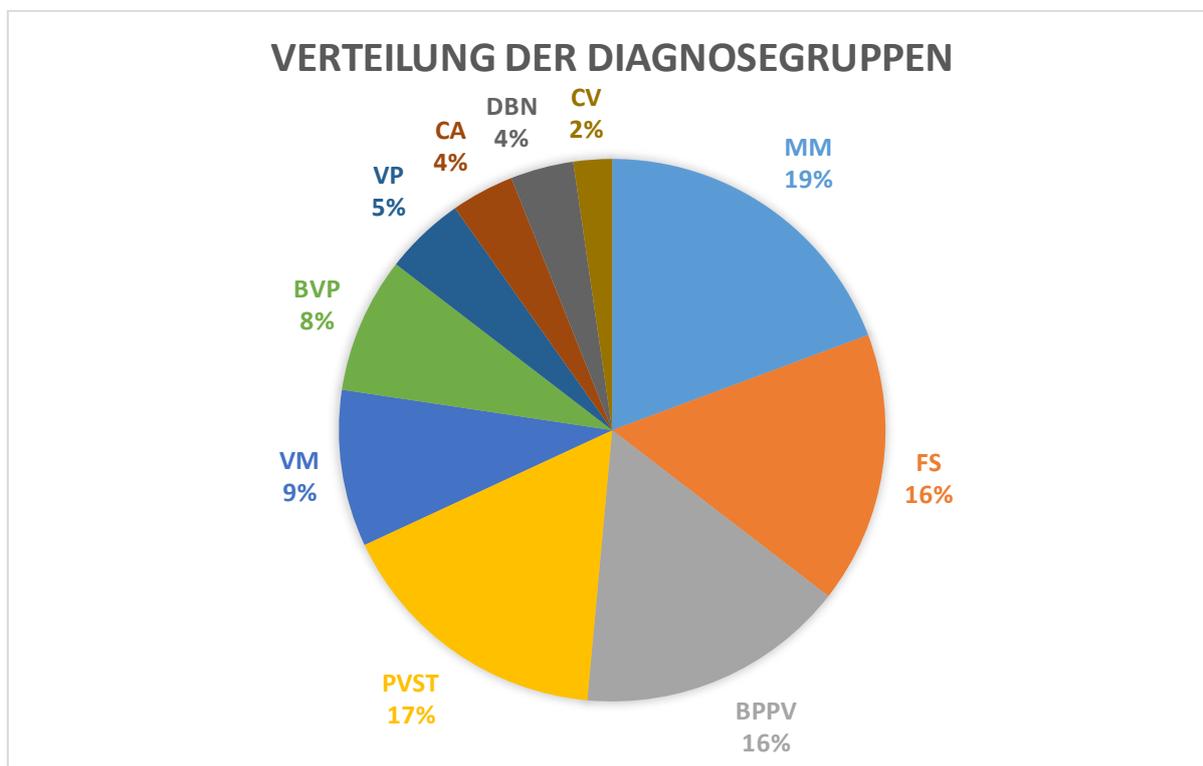


Abbildung 9: Überblick der Diagnosegruppen/ Patienten

BPPV= Beninger peripherer parosysmaler Lagerungsschwindel, **CA**= Zerebelläre Ataxie; **BVP**= Bilaterale Vestibulopathie, **CV**= Zentraler Schwindel, **DBN**= Downbeat Nystagmus, **FS**= Funktioneller Schwindel, **MM**= Morbus Menière, **PVST**= akute einseitige Vestibulopathie, **VM**= Vestibuläre Migräne, **VP**= Vestibularisparoxysmie

2.8 Durchführung der Untersuchung

Nach Aufklärung der Patienten bzw. Probanden wurde ein anamnestisches Gespräch und eine kurze neurologische Untersuchung durchgeführt, welche sich vor allem auf das Gleichgewichtsorgan beschränkte. Nachdem die Untersuchung erklärt und der Patient vollständig aufgeklärt wurde, erfolgte die Unterzeichnung der „Patienteninformation und Einwilligungserklärung“. Danach wurde jedem Patienten/Probanden eine neue Kartei auf beiden jeweils zu den Brillen gehörenden Computern erstellt. Bei dieser Kartei wurden Daten, wie der vollständige Name, Geburtstag, Geschlecht und eine individuelle Patienten ID eingetragen.

Die Probanden wurden auf einen Stuhl platziert, welcher mindestens 1,5 Meter von einem auf der Wand, auf Augenhöhe befindlichem fixem Punkt entfernt war.

Zuerst erfolgte die Messung mit der EyeSeeCam Brille. Diese Brille wurde dem Patienten/Probanden aufgesetzt und fest mit dem Gummiband am Kopf fixiert, um das Verrutschen und die daraus resultierende Messfehler zu vermeiden. Folgend wurde die Kamera so eingestellt, dass das Auge des Patienten/Probanden in der Mitte am Bildschirm des zugehörigen Computers zu sehen war. Sobald die Pupille vom Gerät erkannt wurde, konnte man mit der Kalibration beginnen. Durch den eingebauten Laser-Pointer in der Mitte der Brille, erschienen fünf Punkte auf der gegenüberliegenden Wand in einem Winkel von $8,5^\circ$. Nun wurde der Patient/Proband aufgefordert, diese Punkte mit den Augen abwechselnd horizontal und vertikal zu fixieren, ohne dabei den Kopf zu bewegen. Währenddessen kalibrierte das System der EyeSeeCam und stoppte die Aufnahme automatisch nach einer gewissen Zeit. Durch die Kalibration konnte das Gerät fünf Punkte errechnen, welche dann in der Untersuchung als Anhaltspunkte für die Bewegung der Pupille verwendet wurden. Ab diesem Zeitpunkt durfte die Brille inklusive Kamera nicht mehr verstellt werden. Der Patient/Proband wurde danach aufgefordert, seine Zähne leicht aufeinander zu pressen, die Nackenmuskulatur zu entspannen, die Augen offenzuhalten und möglichst wenig zu blinzeln. Dadurch wird eine bestmögliche Messung gewährleistet. Sobald am Computer die Messung: „Head Impulse Test/ Lateral“, ausgewählt und gestartet wurde, begab sich der Untersucher hinter den Patienten/Probanden und positionierte seine flachen Handflächen beidseits an dessen Mandibula. Dabei durfte das Band oder die Kamera nicht berührt werden. Der Patient/Proband musste den Punkt auf der Wand mit beiden Augen fixieren. Mit kurzen, ruckartigen und richtungsunvorhersehbaren Bewegungen mit einer Amplitude von mindestens 10° - maximal 15° nach links und rechts, hat die Kamera die Kopf- und Augenbewegungen gemessen. Mit einer maximalen Kopfgeschwindigkeit zwischen $100^\circ/s$ und $350^\circ/s$ wurden mindestens sieben korrekt durchgeführten HITs auf jeder Seite aufgezeichnet. Zwischen den Kopfauslenkungen durfte kurz pausiert werden, damit die Augen des Patienten/Probanden sich wieder auf das Ziel an der Wand konzentrieren konnten. Der Untersucher unterschied je nach Messung selbst, wann er die Datensammlung stoppt. Im Anschluss wurde bei 33 Probanden die Kamera bei der EyeSeeCam Brille auf der linken Seite fixiert und die Messung wiederholt.

Bei der ICS lief die Untersuchung ähnlich ab, nur, dass hier die Kalibration mit zwei abwechselnd aufleuchtenden Laserpunkten auf der Wand durchgeführt wurde, welche der Patient/Proband mit den Augen verfolgen musste. Es wurde vorher festgelegt, wie viele HITs auf jeder Seite gemessen werden sollten, bis die Messung automatisch vom Otometrics System beendet wurde. Wir haben uns im Vorfeld auf sieben HITs zu jeder Seite geeinigt. Der Untersucher platzierte auch hier seine beiden flachen Handflächen auf dem Kinn des Patienten/Probanden. Wichtig war hier wieder die ruckartige Auslenkung des Kopfes um circa 15- 20° nach rechts und links vom Startpunkt ausgehend mit einer Maximalgeschwindigkeit von 100°/s– 250°/s und einer Beschleunigung zwischen 1000°/s– 2500°/s. Bei dieser Brille kann die Kamera auf der rechten Seite nicht verstellt werden und wir mussten somit nur eine Messung durchführen.

Aufgrund der von den Personen angegebenen leichten Schmerzen und Druckstellen am Nasenrücken während und nach der Untersuchung, führten wir auch einige Messungen mit einem Pflaster am Nasenrücken durch.

Nach den Messungen wurden die Daten kurz evaluiert und bei Bedarf eine erneute Messung durchgeführt. Anschließend wurden alle Dateien unter der personalisierten ID auf den jeweiligen Computern gespeichert und die Daten in eine Excel Tabelle übertragen. Es wurden das Alter, AUC R, AUC L, Gain60 R, Gain 60 L, Reg R und Reg L dokumentiert.

Jeweils zwei Fragebögen zum Tragekomfort der Brillen, einmal für die Untersuchung ohne und einmal für die Untersuchung mit Pflaster wurden den Personen zum Ausfüllen ausgehändigt. Anschließend wurden auch diese Daten in eine Excel Tabelle übertragen.

2.9 Statistische Auswertung

Die Auswertung und Erstellung der Statistiken erfolgte unter Verwendung von IBM SPSS 25®. Die statistische Signifikanz wurde auf <0,05 festgelegt. Es wurde von einer Normalverteilung der erhobenen Daten ausgegangen. Die jeweils speziell verwendete Methode wird bei der Vorstellung der Daten erwähnt.

Für die Korrelationsberechnungen wurde Pearson's Korrelationskoeffizient verwendet.

3. Ergebnisse

3.1 Probandengruppe (N=100)

3.1.1 Übersichtstabelle

	Auc R	Auc L	Gain.60R	Gain.60L	Gain.Reg.R	Gain.Reg.L	Alter
MW	,9430	,8874	,9615	,9107	1,0074	,9616	46,85
SD	,09776	,08418	,10470	,10953	,09254	,08652	18,36

Tabelle 1 : Übersichtstabelle Probandendaten

3.1.2 Altersverteilung innerhalb der Probandengruppe

Die folgende Abbildung gibt eine Übersicht über die Altersverteilung innerhalb der Probandengruppe bei einem Mittelwert von 46,85 und einer Standardabweichung von 18,36.

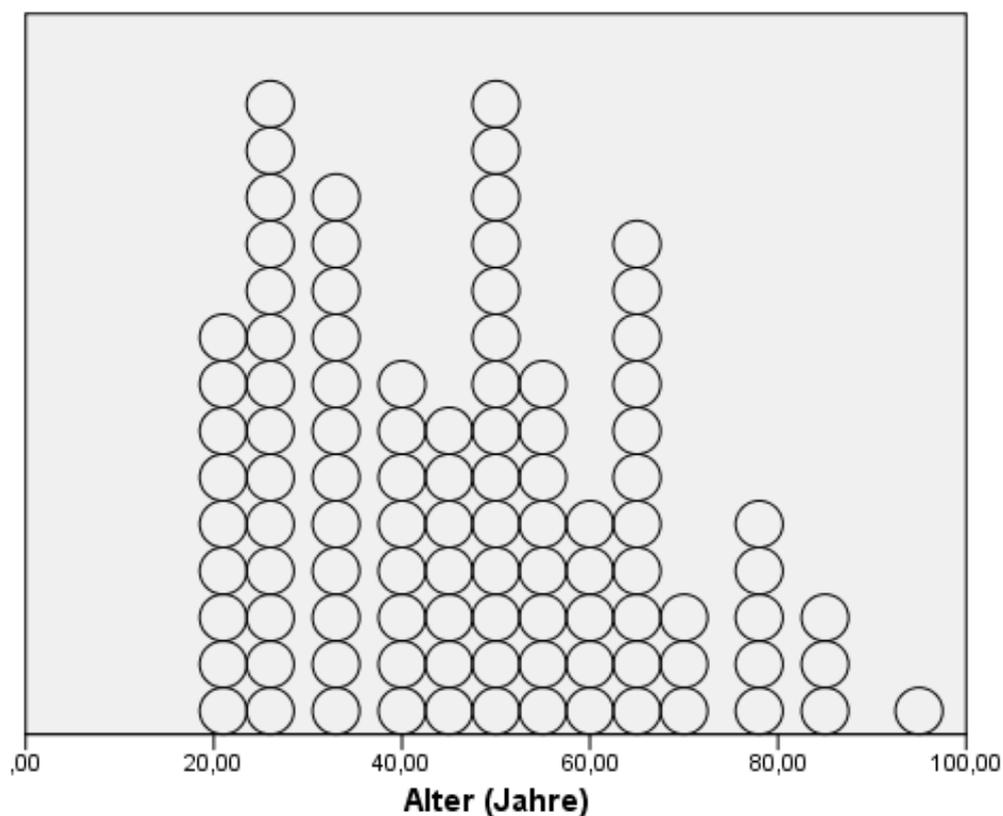


Abbildung 10 : Altersverteilung innerhalb der Probandengruppe

3.1.3 Alterskorrelation

Der Korrelationskoeffizient nach Pearson wurde berechnet um eine Beziehung zwischen dem Alter der Probanden und den vHIT Gains zu beurteilen. Es ergab sich eine negative Pearson Korrelation zwischen diesen beiden Variablen, unabhängig vom System oder der Berechnungsmethode des Gains, wenn der Durchschnitts-Gain der vHITs beider Seiten verwendet wurde (AUC: $r=-0,232$, $n=94$, $p=0,025$, G60ms: $r=-0,280$, $n=91$, $p=0,007$, Reg: $r=0,226$, $n=91$, $p=0,032$).

Als beide Seiten separat voneinander betrachtet wurden, ergab sich keine statistische Signifikanz für das System von Otometrics mit der Kamera auf der rechten Seite (AUC rechts $r=-0,149$, $n=94$, $p=0,152$, links: $R=-0,264$, $n=92$, $p=0,012$). Anders verhält sich dieses bei der EyeSeeCam beim Gain bei 60ms (G60ms rechts: $r=-0,244$, $n=91$, $p=0,020$, links: $r=0,264$, $n=92$, $p=0,012$). Die Signifikanz für den Regression Gain wurde bei den Gains für die rechte Seite fast nicht erreicht (Reg rechts: $r=0,205$, $n=31$, $p=0,051$, links: $r=-0,207$, $n=91$, $p=0,048$).

3.1.4 Rechts versus Links Gain

Bei Messungen mit der Kamera auf der rechten Seite (mit Drehung des Kopfes nach rechts) waren bei beiden Systemen die rechten Gains höher als die linken Gains. Dies war sowohl bei Otometrics (Varianzanalyse/ANOVA wiederholte Messungen AUC: $F(1,93)=31.56$, $p< 0.001$), als auch bei dem System von Interacoustics (Varianzanalyse/ANOVA Wiederholte Messungen: G60: $F(1,91)=35.07$, $p< 0.001$, Reg: $F(1, 91)= 40.25$, $p<0.001$) der Fall.

Um herauszufinden, ob es sich bei dieser Differenz um eine vestibuläre Eigenschaft oder Artefakte der Messung handelt, wurde bei 33 Probanden auch der vHIT mit der Kamera auf der linken Seite, bzw. Messung des linken Auges, beim Interacoustics System durchgeführt. Auch in diesen 33 Messungen war der Gain rechts bei 60ms höher als der Gain auf der linken Seite, während das rechte Auge untersucht wurde (Varianzanalyse/ANOVA wiederholte Messungen: 1.02 ± 0.1 vs 0.93 ± 0.1 , $F(1,32)= 34.3$, $p<0.001$). Analog bei der Messung des linken Auges ergab der Gain rechts bei 60ms einen niedrigeren Wert als der Gain links (0.93 ± 0.1 vs 0.99 ± 0.1 , $F(1,32)= 9.63$, $p=0.004$).

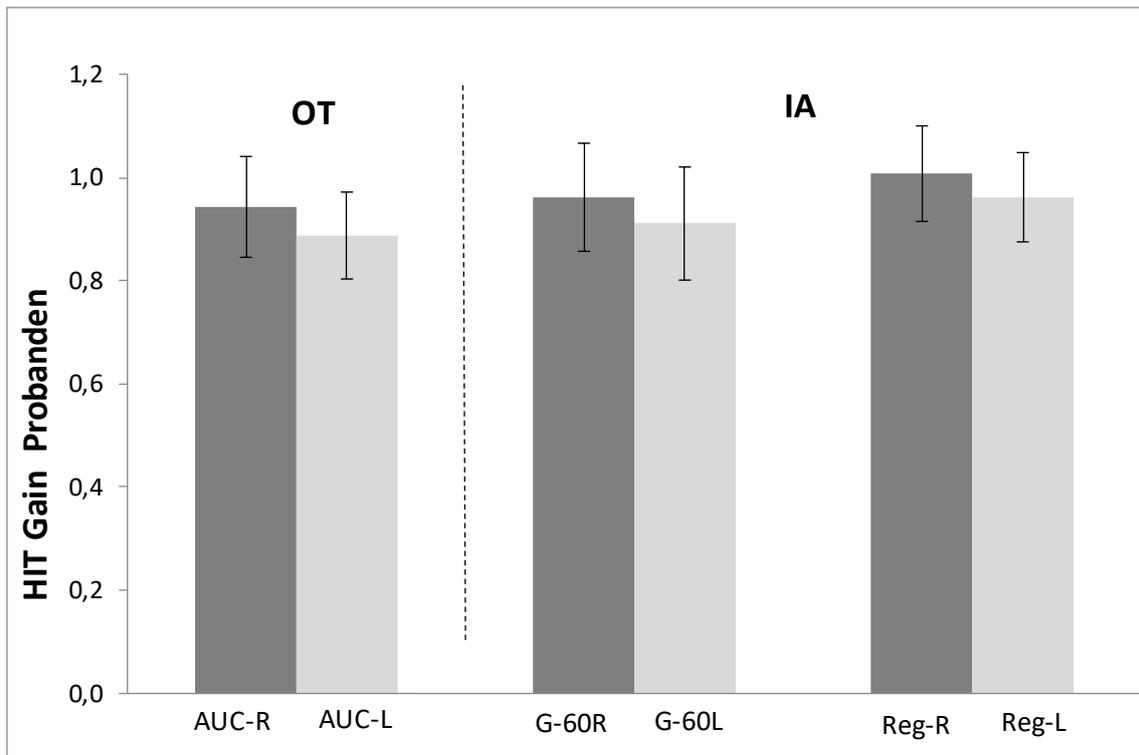


Abbildung 11: Vergleich OT& IA Daten bei Probanden: MW und Fehlerbalken (mittels SD)

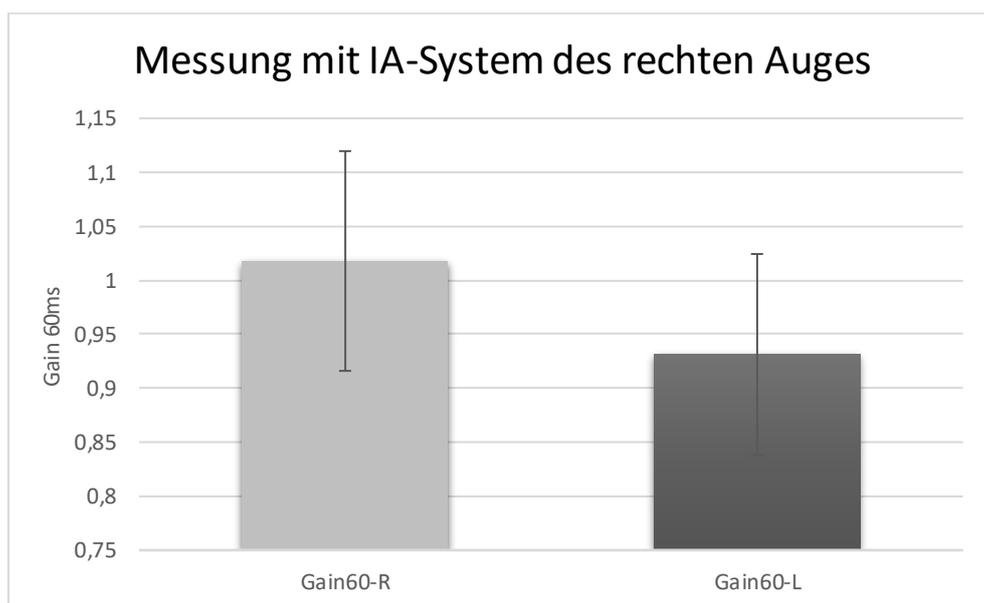


Abbildung 12: Probanden(N=33) Messungen mit IA-System des rechten Auges

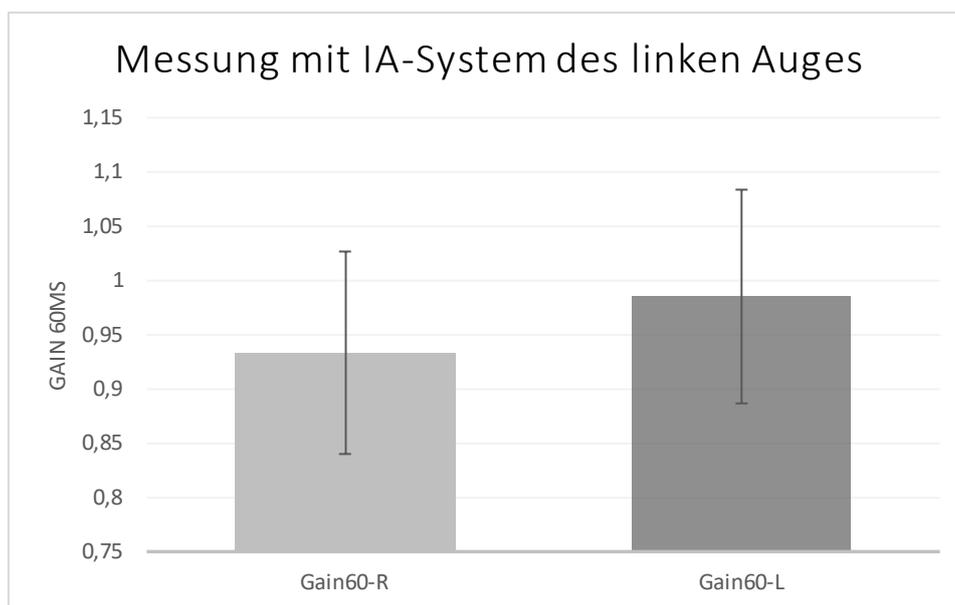


Abbildung 13: Probanden (N=33) Messungen mit IA-System des linken Auge

3.1.5 Berechnete Konfidenzintervalle aus den Daten der Probandengruppe

Bezugnehmend auf McGarvie et al. [24], welche in ihrer Studie einen Zusammenhang zwischen Alter und dem VOR-Gain diskutierten, haben wir uns entschieden, unsere Kontrollwerte aus der Probandengruppe zur Interpretation weiterer Ergebnisse, ebenfalls über zwei Standardabweichung ($\pm 2SD$) vom Mittelwert (MW), festzulegen. Wir haben versucht über die von uns erhobenen Werte verlässliche Intervalle zu erstellen, um pathologische Werte besser identifizieren zu können. Eine Übersicht gibt Tabelle 2.

Konfidenzintervalle	Oberer Wert	Unterer Wert
AUC R	1,139	0,747
AUC L	1,056	0,719
Gain60R	1,171	0,752
Gain60L	1,13	0,692
RegR	1,192	0,822
RegL	1,135	0,789

Tabelle 2: Konfidenzintervalle Probanden(N=100) MW ± 2 SD der Gain-und Regressionswerte

Diese Werte werden mit den Patientendaten in den einzelnen Gruppen separat verglichen. Hierfür haben wir die einzelnen Werte jedes Systems in Tabellen mit „Unter, Innerhalb und Über“ eingeteilt. Wobei sich die Ergebnisse auf die in Tabelle 2 genannten Intervalle beziehen.

3.2 Patientengruppe (N=515)

3.2.1 Übersichtstabelle - Mittelwerte und Standardabweichungen der Messwerte

Krankheit		Auc- R	Auc- L	Gain- 60R	Gain- 60L	Gain-Reg-R	Gain-Reg- L
BPPV N= 77	MW	,9314	,8409	,9216	,9013	,9705	,9855
	SD	,10723	,07114	,11812	,14058	,10499	,12631
BVP N= 39	MW	,5469	,4992	,4987	,4579	,5711	,5666
	SD	,29650	,26831	,29844	,30518	,29705	,29618
CA N= 18	MW	,7944	,7128	,7194	,6783	,7678	,7428
	SD	,23228	,18861	,33485	,32050	,27814	,27358
CANVAS N= 7	MW	,2186	,2357	,1657	,2271	,2400	,2657
	SD	,26448	,22824	,24785	,23528	,25508	,24371
CV N= 11	MW	,7736	,6955	,7191	,7282	,8282	,8336
	SD	,27023	,13456	,30520	,17770	,28537	,18184
DBN N= 18	MW	,8367	,7572	,8094	,7750	,8667	,8428
	SD	,19454	,15266	,13683	,17804	,13920	,18391
FS N= 78	MW	,9137	,8400	,8987	,8784	,9411	,9618
	SD	,10676	,09265	,12640	,11473	,15531	,12021
MM N= 93	MW	,8804	,8123	,8406	,8014	,9154	,9006
	SD	,17454	,14061	,15876	,21873	,14465	,17061
PVST N=80	MW	,7778	,6973	,7809	,7204	,8454	,7880
	SD	,21912	,20023	,25062	,24455	,22456	,2386
VM N= 45	MW	,9189	,8362	,9318	,8587	,9851	,9498
	SD	,08960	,07389	,10626	,11212	,14092	,09704

VP N= 23	MW	,8109	,7183	,7464	,7630	,8423	,8461
	SD	,22763	,17971	,20229	,24135	,19188	,23230
Andere N= 26	MW	,8565	,7792	,8419	,8162	,9115	,8931
	SD	,18982	,19148	,18779	,21262	,18297	,19059
Insgesamt N= 515	MW	,8353	,7598	,8128	,7791	,8761	,8644
	SD	,21944	,19057	,23447	,24152	,22367	,22831

Tabelle 3: Übersichtstabelle Patientendaten- SD, MW

3.2.2 Altersverteilung innerhalb der Patientengruppe

Eine Übersicht der Altersverteilung innerhalb der 515 Patienten gibt Abbildung 14. Der Mittelwert wurde mit 63,7 und die Standardabweichung mit 15,57 berechnet.

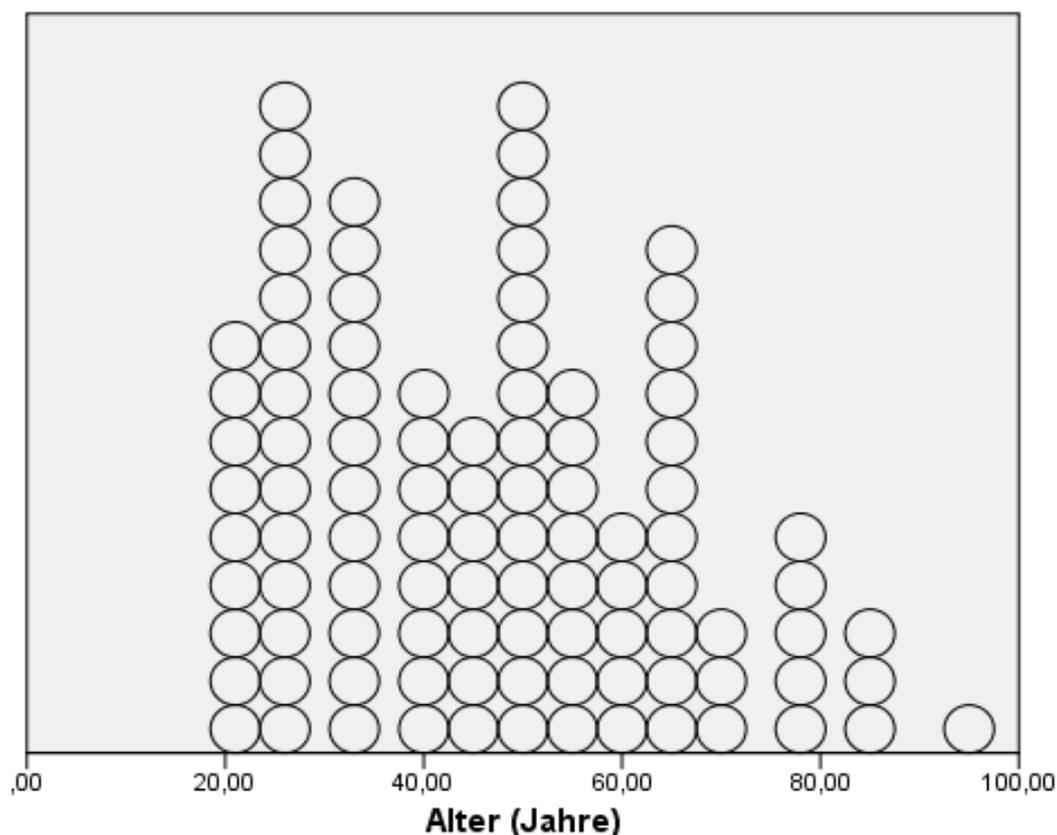


Abbildung 14 : Altersverteilung Patienten

3.2.3 Ergebnisse der multiplen Varianzanalyse innerhalb der Patientengruppen

Um die Unterschiede zwischen den Patientengruppen beziehungsweise Diagnosegruppen darzustellen, wurde eine ANOVA Varianzanalyse durchgeführt.

Bei der Berechnung der ANOVA haben wir aufgrund großer Gruppenheterogenität die Gruppe der peripheren vestibulären Erkrankungen (PVST) nicht in die Statistik miteinbezogen.

Die ANOVA Varianzanalyse zeigte signifikante Unterschiede innerhalb der Diagnosegruppen beziehungsweise auf die erhobenen Gain- und Regressionswerte für beide Systeme.

ICS Impulse®:

AUC R: [F (11, 502) = 26,2, p< 0,001]

AUC L: [F (11, 502) = 32,85, p< 0,001]

EyeSeeCam vHIT®:

G-60R: [F (11, 502) = 31,74, p< 0,001]

G-60L: [F (11, 502) = 23,48, p< 0,001]

Reg-R: [F (11, 502) = 30,03, p< 0,001]

Reg-L: [F (11, 502) = 28,21, p< 0,001]

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Patientenwerte können in Tabelle 3 eingesehen werden. Nachfolgend werden in den einzelnen Unterpunkten die Krankheiten aufgelistet, dabei werden jeweils zuerst anschaulich die Werte in einer Grafik dargestellt, danach die Ergebnisse im Vergleich zu den Probandendaten ausgewertet und die Post-Hoc-Analyse (Bonferroni) beschrieben.

3.2.4 Ergebnisse der Gruppe des Benignen peripheren paroxysmalen Lagerungsschwindels(N=77)

3.2.4.1 Übersicht der gemessenen Daten beider Systeme im Vergleich

Die erhobenen Gain- und Regressionswerte beider Systeme werden anschaulich in Abbildung 15 dargestellt. Es zeigen sich leicht erhöhte Werte bei den Werten nach rechts (AUC R& Gain-60R). Die Regressionswerte sind im Vergleich zu den anderen Werten beide etwas höher.

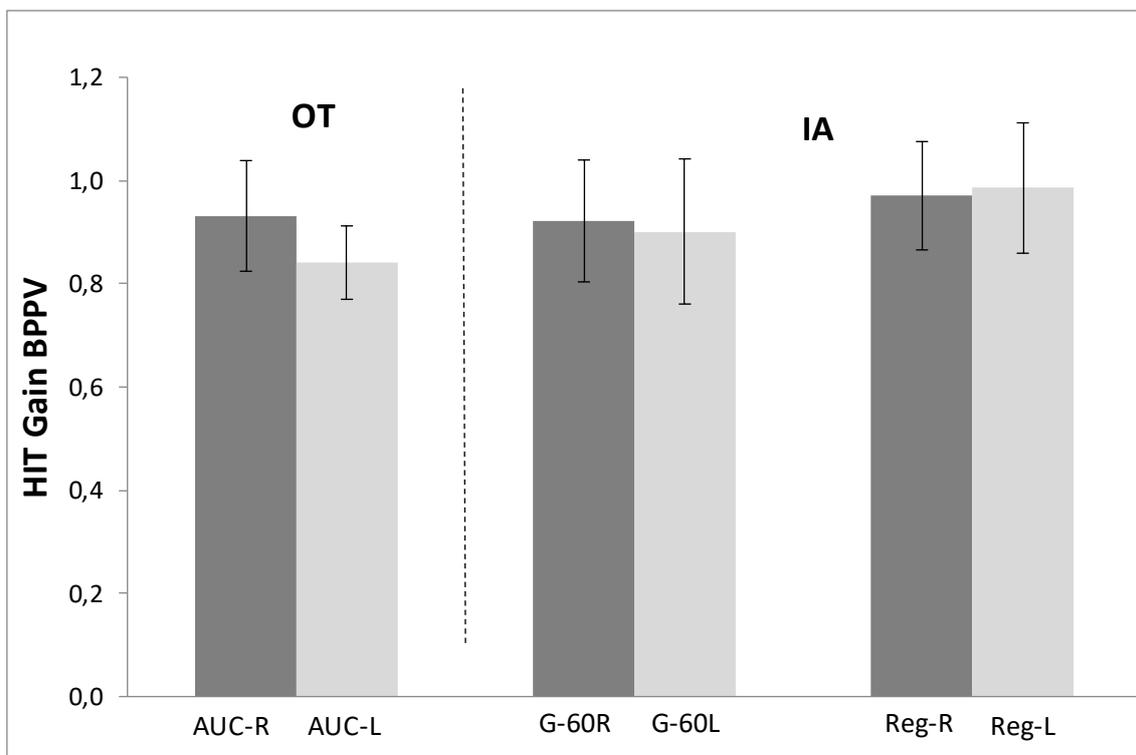


Abbildung 15: Vergleich OT& IA Daten bei BPPV: MW und Fehlerbalken (mittels SD)

3.2.4.2 Ergebnisse im Vergleich zur Probandengruppe

Es zeigt sich in dieser Gruppe, dass sowohl bei der EyeSeeCam als auch bei Interacoustics jeweils an die 90% der gemessenen Werte innerhalb der Intervalle liegen. Nur ein sehr kleiner Prozentsatz fällt bei beiden Systemen in den pathologischen Bereich.

BPPV, N=77	Unter		Innerhalb		Über	
	N	%	N	%	N	%
AUC R	3	3,9	73	94,8	1	1,3
AUC L	4	5,2	73	94,8	0	0
Gain60R	4	5,2	72	93,5	1	1,3
Gain60L	2	2,6	71	92,2	4	5,2
RegR	4	5,2	72	93,5	1	1,3
RegL	1	1,3	69	89,6	7	9,1

Tabelle 4: BPPV Gruppe im Vergleich zu KI Werten der Probanden

(Unter = Werte befinden sich unterhalb der KI- Grenze, Innerhalb= Werte befinden sich innerhalb der errechneten KI, Über = Werte befinden sich oberhalb der errechneten KI-Grenze)

Die Post-Hoc-Analyse (Bonferroni) zeigt in der Gruppe der BPPV Patienten im Vergleich zu den Probanden in allen erhobenen Werten, unabhängig vom verwendeten System, keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 5).

Abhängige Variablen	Gruppe	Gruppe	Mittlere Differenz	Standard Fehler	Signifikanz
AUC R	BPPV	Probanden	-0,0211	0,02558	1,000
AUC L			-0,0537	0,02141	0,818
Gain60-R			-0,0351	0,02650	1,000
Gain60-L			-0,0077	0,02909	1,000
Reg-R			-0,0292	0,02613	1,000
Reg-L			0,0236	0,02627	1,000

Tabelle 5 : Post-Hoc-Analyse mittels Bonferroni – Vergleich BPPV Gruppe mit Probandengruppe

3.2.5 Ergebnisse der Gruppe der bilateralen Vestibulopathie (N=39)

3.2.5.1 Übersicht der gemessenen Daten beider Systeme im Vergleich

Es zeigen sich hier allgemein niedrige Werte bei beiden Systemen. Wobei man auch hier wieder erkennt, dass die Werte nach rechts (AUC R & Gain-60R) leicht höher als nach links sind. Die Regressionswerte sind im Vergleich zu den anderen Werten auch hier beide etwas höher.

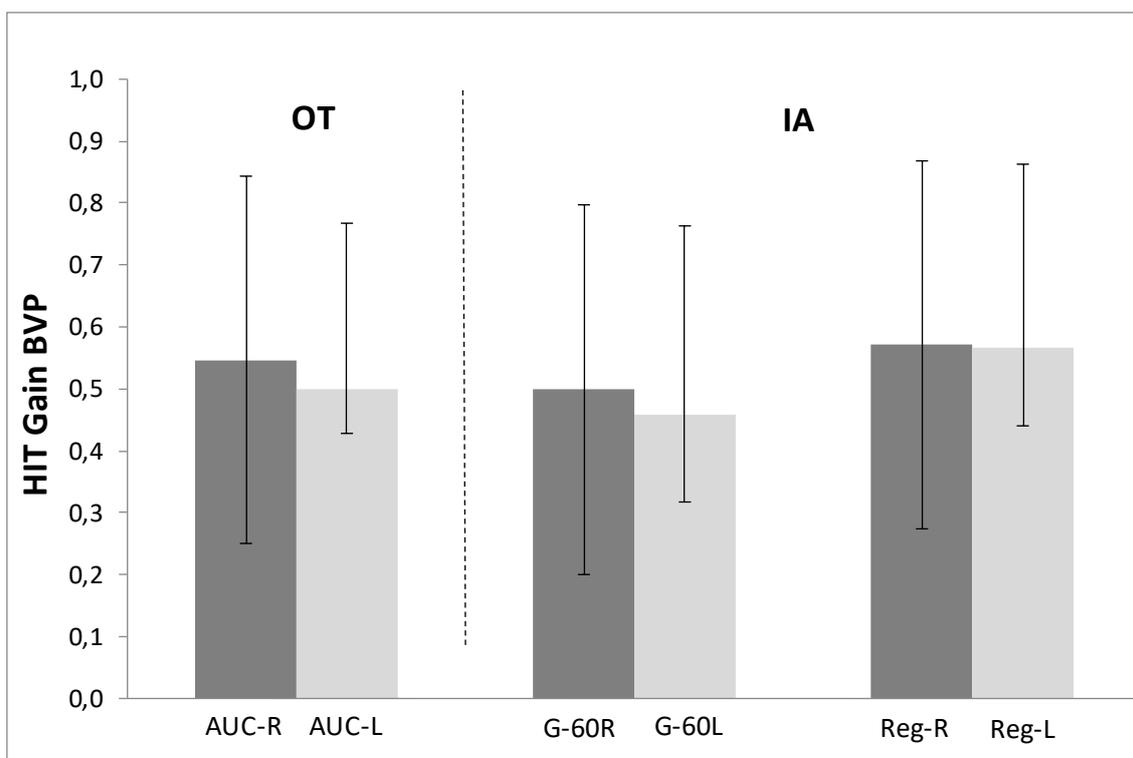


Abbildung 16: Vergleich OT& IA Daten bei BVP: MW und Fehlerbalken(mittels SD)

3.2.5.2 Ergebnisse im Vergleich zur Probandengruppe

Die Tendenz zu niedrigeren Werten wird hier von beiden Systemen klar dargestellt (Tabelle 6).

BVP, N=77	Unter		Innerhalb		Über	
	N	%	N	%	N	%
AUC R	30	76,9	9	23,1	0	0
AUC L	30	76,9	9	23,1	0	0
Gain60R	30	76,9	9	23,1	0	0
Gain60L	30	76,9	7	18	2	5,1
RegR	29	74,4	9	23	1	2,6
RegL	27	69,2	11	28,2	1	2,6

Tabelle 6: BVP Gruppe im Vergleich zu KI Werten der Probanden

Die Post-Hoc-Analyse (Bonferroni) zeigt in der Gruppe der BVP Patienten im Vergleich zu den Probanden, in allen erhobenen Werten, unabhängig vom verwendeten System, statistisch hoch signifikante Unterschiede (Tabelle 7). Die Unterschiede sind auch klar erkennbar in den Ergebnissen der Mittleren Differenzen, welche die Mittelwerte der beiden Gruppen vergleicht.

Abhängige Variablen	Gruppe	Gruppe	Mittlere Differenz	Standard Fehler	Signifikanz
AUC R	BVP	Probanden	-,3720*	0,03172	0,001
AUC L			-,3720*	0,02655	0,001
Gain60-R			-,4300*	0,03286	0,001
Gain60-L			-,4250*	0,03607	0,001
Reg-R			-,4174*	0,03240	0,001
Reg-L			-,3831*	0,03257	0,001

Tabelle 7: Post-Hoc-Analyse mittels Bonferroni – Vergleich BVP Gruppe mit Probandengruppe

3.2.6 Ergebnisse der Gruppe der Zerebellären Ataxie(CA, N=18)

3.2.6.1 Übersicht der gemessenen Daten beider Systeme im Vergleich

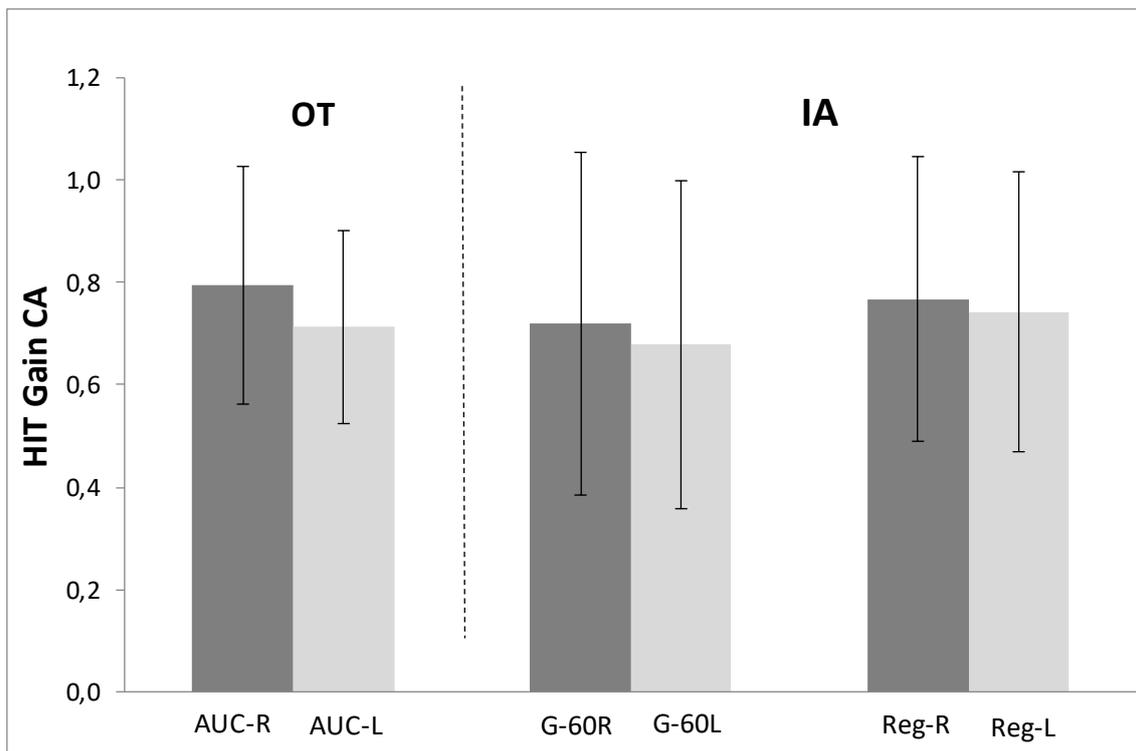


Abbildung 17: Vergleich OT& IA Daten bei CA: MW und Fehlerbalken(mittels SD)

3.2.6.2 Ergebnisse im Vergleich zur Probandengruppe

CA, N=77	Unter		Innerhalb		Über	
	N	%	N	%	N	%
AUC R	6	33,3	12	66,7	0	0
AUC L	7	38,9	11	61,1	0	0
Gain60R	6	33,3	12	66,7	0	0
Gain60L	6	33,3	12	66,7	0	0
RegR	8	44,4	10	55,6	0	0
RegL	7	38,9	11	61,1	0	0

Tabelle 8: CA Gruppe im Vergleich zu KI Werten der Probanden

Alle erhobenen Werte zeigen in der Post-Hoc-Analyse statistisch hoch signifikante Unterschiede sowohl gegenüber der Probanden, als auch gegenüber der Gruppe der CANVAS Patienten (Tabelle 9).

Abhängige Variablen	Gruppe	Gruppe	Mittlere Differenz	Standard Fehler	Signifikanz
AUC R	CA	Probanden	-,1540*	0,04181	0,017
AUC L			-,1800*	0,03500	0,001
Gain60-R			-,2373*	0,04332	0,001
Gain60-L			-,2259*	0,04755	0,001
Reg-R			-,2356*	0,04271	0,001
Reg-L			-,2171*	0,04294	0,001
AUC R	CA	CANVAS	,5759*	0,07185	0,001
AUC L			,4771*	0,06015	0,001
Gain60-R			,5537*	0,07444	0,001
Gain60-L			,4512*	0,08172	0,001
Reg-R			,5278*	0,07340	0,001
Reg-L			,4771*	0,07380	0,001

Tabelle 9: Post-Hoc-Analyse mittels Bonferroni – Vergleich CA Gruppe mit Probandengruppe und CANVAS

3.2.7 Vergleich CANVAS (N=7) mit der Probandengruppe

3.2.7.1 Übersicht der gemessenen Daten beider Systeme im Vergleich

CANVAS Patienten erzielen, wie zu erwarten war, sehr niedrige Werte in allen gemessenen Daten beider Systeme.

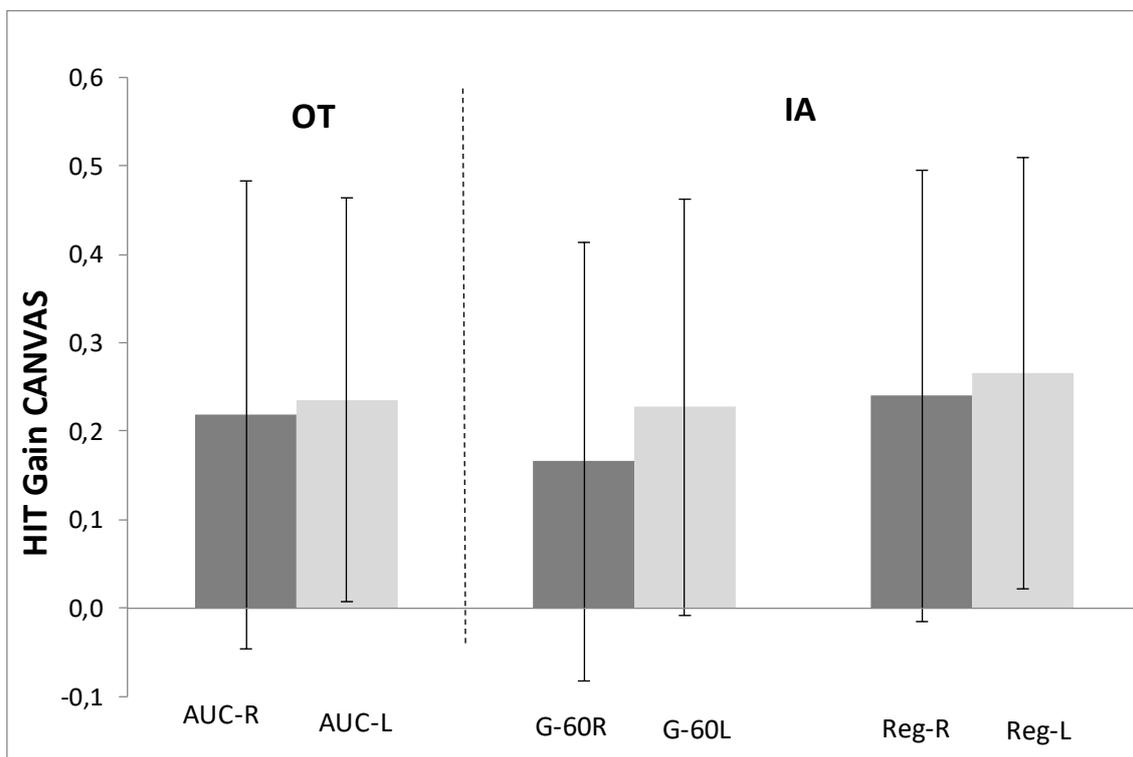


Abbildung 18: Vergleich OT& IA Daten bei CANVAS: MW und Fehlerbalken(mittels SD)

3.2.7.2 Ergebnisse im Vergleich zur Probandengruppe

CANVAS,N=77	Unter		Innerhalb		Über	
	N	%	N	%	N	%
AUC R	7	100	0	0	0	0
AUC L	7	100	0	0	0	0
Gain60R	7	100	0	0	0	0
Gain60L	7	100	0	0	0	0
RegR	7	100	0	0	0	0
RegL	7	100	0	0	0	0

Tabelle 10: CANVAS Gruppe im Vergleich zu KI-Werten der Probanden

Im Vergleich zu den Probandendaten zeigen sich hier in der Post-Hoch-Analyse hoch signifikante Unterschiede. In dieser Gruppe bestehen die größten Unterschiede zu den Probanden, was an der mittleren Differenz klar zu erkennen ist.

Abhängige Variablen	Gruppe	Gruppe	Mittlere Differenz	Standard Fehler	Signifikanz
AUC R	CANVAS	Probanden	-,7299*	0,06340	0,001
AUC L			-,6571*	0,05308	0,001
Gain60-R			-,7910*	0,06569	0,001
Gain60-L			-,6770*	0,07211	0,001
Reg-R			-,7634*	0,06477	0,001
Reg-L			-,6942*	0,06512	0,001

Tabelle 11: Post-Hoc-Analyse mittels Bonferroni – Vergleich CANVAS Gruppe mit Probandengruppe

3.2.8 Ergebnisse der Gruppe des zentralen Vertigos (N=11)

3.2.8.1 Übersicht der gemessenen Daten beider Systeme im Vergleich

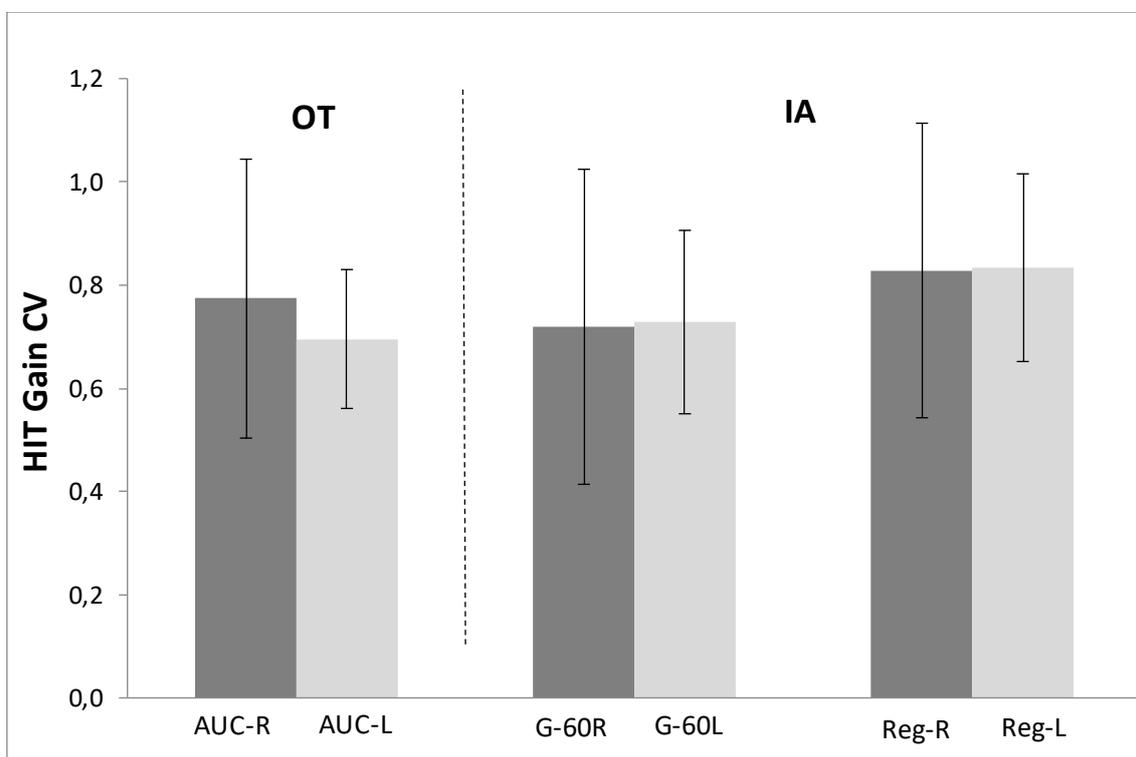


Abbildung 19: Vergleich OT& IA Daten bei CV: MW und Fehlerbalken(mittels SD)

3.2.8.2 Ergebnisse im Vergleich zur Probandengruppe

Es fallen in dieser Gruppe alle Werte, bis auf die AUC L, mit 70% in die von uns errechneten Intervalle. Da ein paar der erhobenen AUC L Werte genau grenzwertig unterhalb des Intervalls liegen, kommt es in diesem Fall dazu, dass nur 45% innerhalb der Intervalle liegen.

CV, N=77	Unter		Innerhalb		Über	
	N	%	N	%	N	%
AUC R	3	27,3	8	72,7	0	0
AUC L	6	54,5	5	45,5	0	0
Gain60R	3	27,3	8	72,7	0	0
Gain60L	3	27,3	8	72,7	0	0
RegR	3	27,3	8	72,7	0	0
RegL	3	27,2	8	72,8	0	0

Tabelle 12: CV Gruppe im Vergleich zu KI-Werten der Probanden

In dieser Gruppe sind die Werte AUC L und Gain 60-R statistisch signifikant unterschiedlich. AUC R hat die Signifikanz knapp nicht erreicht. Die übrigen Werte zeigen sich nicht statistisch signifikant.

Abhängige Variablen	Gruppe	Gruppe	Mittlere Differenz	Standard Fehler	Signifikanz
AUC R	CV	Probanden	-0,1749	0,05165	0,051
AUC L			-0,1973*	0,04324	0,001
Gain60-R			-0,2377*	0,05352	0,001
Gain60-L			-0,1760	0,05875	0,190
Reg-R			-0,1752	0,05277	0,064
Reg-L			-0,1262	0,05305	1,000

Tabelle 13: Post-Hoc-Analyse mittels Bonferroni – Vergleich CV Gruppe mit Probandengruppe

3.2.9 Ergebnisse der Gruppe des Downbeat Nystagmus(N=18)

3.2.9.1 Übersicht der gemessenen Daten beider Systeme im Vergleich

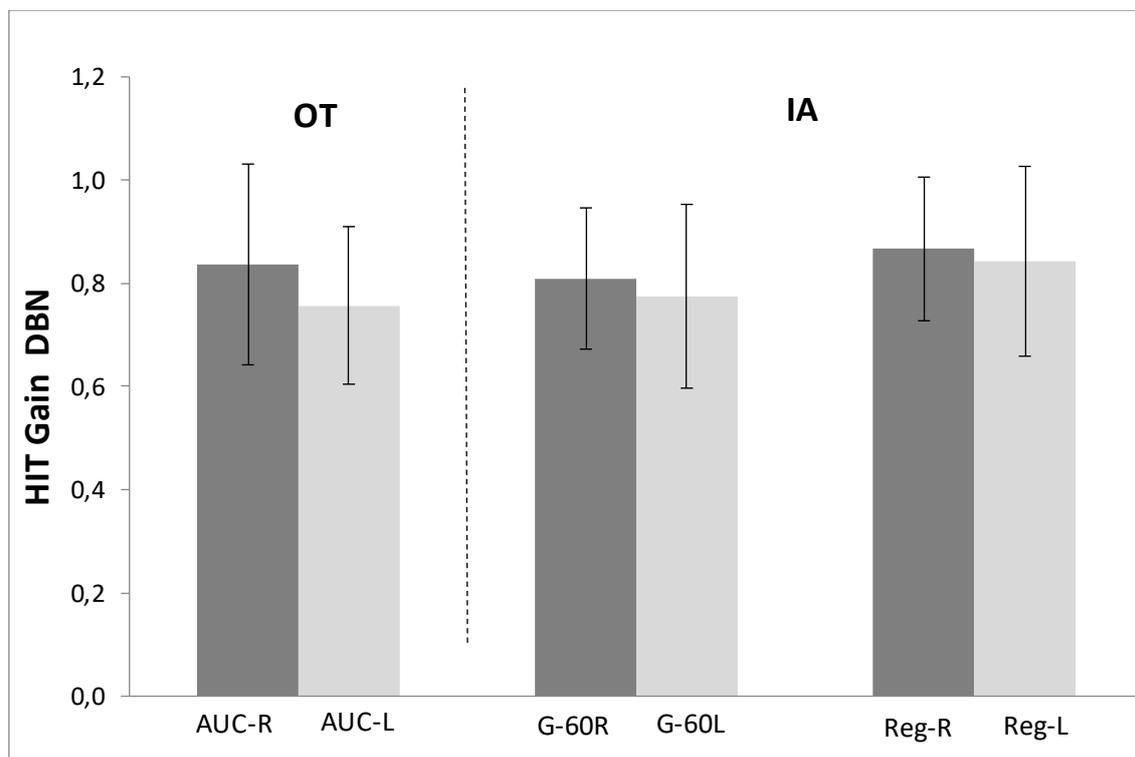


Abbildung 20: Vergleich OT& IA Daten bei DBN: MW und Fehlerbalken(mittels SD)

3.2.9.2 Ergebnisse im Vergleich zur Probandengruppe

DBN, N=77	Unter		Innerhalb		Über	
	N	%	N	%	N	%
AUC R	6	33,3	11	61,1	1	5,6
AUC L	6	33,3	12	66,7	0	0
Gain60R	7	38,9	11	61,1	0	0
Gain60L	8	44,4	9	50	1	5,6
RegR	7	38,9	11	61,1	0	0
RegL	8	44,4	9	50	1	5,6

Tabelle 14: DBN Gruppe im Vergleich zu KI-Werten der Probanden

Ähnlich wie in der Gruppe des zentralen Schwindels zeigt sich auch hier in der Post-Hoc-Analyse ein statistisch signifikanter Unterschied der AUC L. Der Gain60-R erreicht die Signifikanz nur knapp. Trotzdem liegen 30-40% der Patienten unterhalb der Untergrenze, ähnlich wie bei der zerebellären Ataxie.

Abhängige Variablen	Gruppe	Gruppe	Mittlere Differenz	Standard Fehler	Signifikanz
AUC R	DBN	Probanden	-0,1118	0,04181	0,510
AUC L			-,1356*	0,03500	0,008
Gain60-R			-,1473*	0,04332	0,048
Gain60-L			-0,1292	0,04755	0,450
Reg-R			-0,1367	0,04271	0,096
Reg-L			-0,1171	0,04294	0,437

Tabelle 15: Post-Hoc-Analyse mittels Bonferroni –Vergleich DBN- mit Probandengruppe

3.2.10 Ergebnisse des Funktionellen Schwindels (N=79)

3.2.10.1 Übersicht der gemessenen Daten beider Systeme im Vergleich

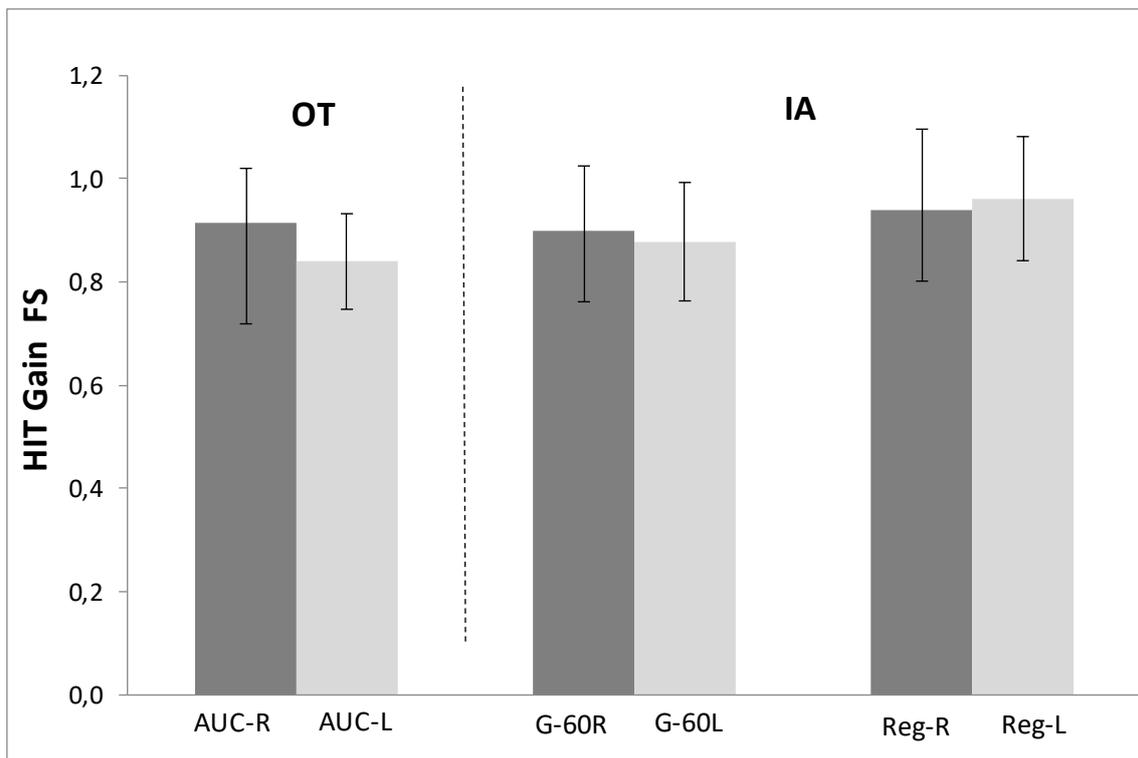


Abbildung 21: Vergleich OT& IA Daten bei FS: MW und Fehlerbalken(mittels SD)

3.2.10.2 Ergebnisse im Vergleich zur Probandengruppe

FS, N=77	Unter		Innerhalb		Über	
	N	%	N	%	N	%
AUC R	4	5,1	74	93,6	1	1,3
AUC L	7	8,9	70	88,6	2	2,5
Gain60R	6	7,6	72	91,1	1	1,3
Gain60L	4	5,1	74	93,6	1	1,3
RegR	6	7,6	71	89,9	2	2,5
RegL	4	5,1	72	91,1	3	3,8

Tabelle 16: FS Gruppe im Vergleich zu KI-Werten der Probanden

Die Post-Hoc-Analyse (Bonferroni) zeigt in der Gruppe des funktionellen Schwindels im Vergleich zu den Probanden, in allen erhobenen Werten, unabhängig vom verwendeten System, keine signifikanten Unterschiede

Abhängige Variablen	Gruppe	Gruppe	Mittlere Differenz	Standard Fehler	Signifikanz
AUC R	FS	Probanden	-0,0348	0,02522	1,000
AUC L			-0,0528	0,02111	0,840
Gain60-R			-0,0574	0,02613	1,000
Gain60-L			-0,0256	0,02869	1,000
Reg-R			-0,0613	0,02577	1,000
Reg-L			0,0028	0,02591	1,000

Tabelle 17: Post-Hoc-Analyse mittels Bonferroni – Vergleich FS- mit Probandengruppe

3.2.11 Ergebnisse der Gruppe des Morbus Menière (N=93)

3.2.11.1 Übersicht der gemessenen Daten beider Systeme im Vergleich

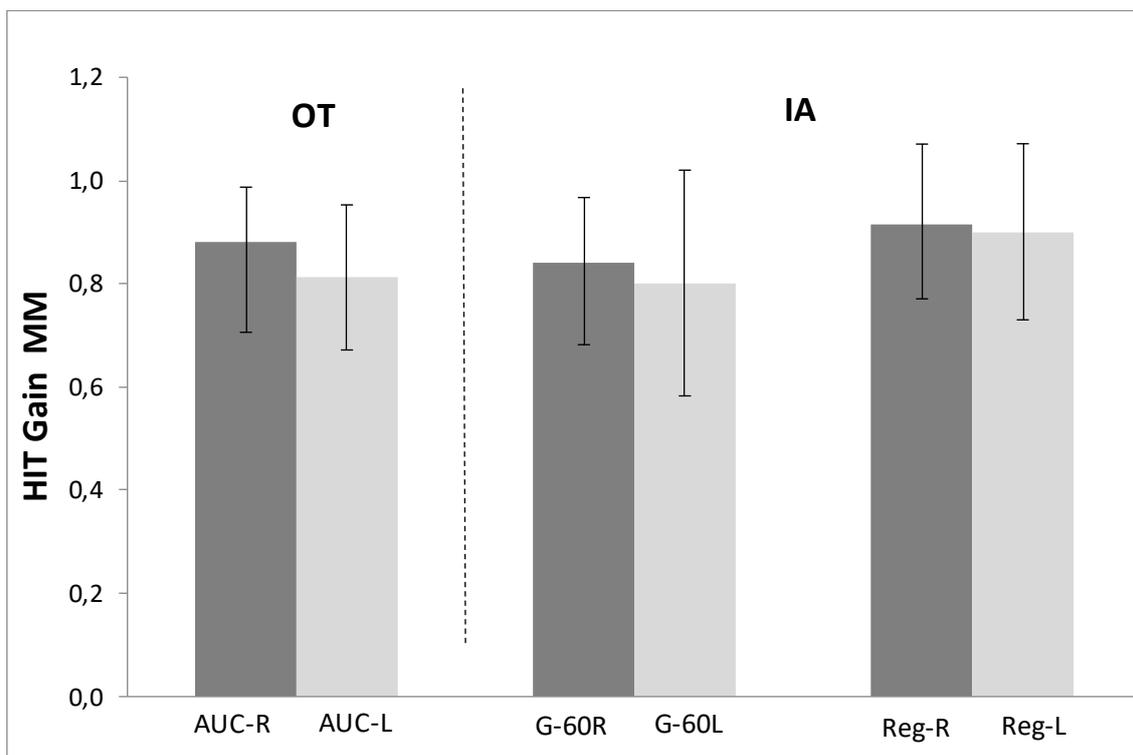


Abbildung 22: Vergleich OT & IA Daten bei MM: MW und Fehlerbalken(mittels SD)

3.2.11.2 Ergebnisse im Vergleich zur Probandengruppe

MM, N=77	Unter		Innerhalb		Über	
	N	%	N	%	N	%
AUC R	16	17,2	72	77,4	5	5,4
AUC L	19	20,4	73	78,5	1	1,1
Gain60R	26	28	66	70,9	1	1,1
Gain60L	17	18,3	75	80,6	1	1,1
RegR	21	22,6	71	76,3	1	1,1
RegL	17	18,3	72	77,4	4	4,3

Tabelle 18: MM Gruppe im Vergleich zu KI-Werten der Probanden

Hier zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied bei allen Werten außer AUC R und Reg-L bei der Post-Hoc-Analyse von der Morbus Menière Gruppe im Vergleich zu den Probanden. Zwischen den Daten des Morbus Menière und der vestibulären Migräne besteht kein signifikanter Unterschied in den Messwerten.

Abhängige Variablen	Gruppe	Gruppe	Mittlere Differenz	Standard Fehler	Signifikanz
AUC R	MM	Probanden	-0,0687	0,02420	0,310
AUC L			-,0816*	0,02025	0,004
Gain60-R			-,1173*	0,02507	0,001
Gain60-L			-,1028*	0,02752	0,014
Reg-R			-,0884*	0,02472	0,025
Reg-L			-0,0599	0,02485	1,000
AUC R	MM	VM	-0,0391	0,02934	1,000
AUC L			-0,0250	0,02456	1,000
Gain60-R			-0,0923	0,03040	0,166
Gain60-L			-0,0573	0,03337	1,000
Reg-R			-0,0701	0,02998	1,000
Reg-L			-0,0498	0,03014	1,000

Tabelle 19: Post-Hoc-Analyse mittels Bonferroni – Vergleich MM mit Probanden- und VM-Gruppe

3.2.12 Ergebnisse in der Gruppe der akuten einseitigen Vestibulopathie (N=80)

3.2.12.1 Übersicht der gemessenen Daten beider Systeme im Vergleich

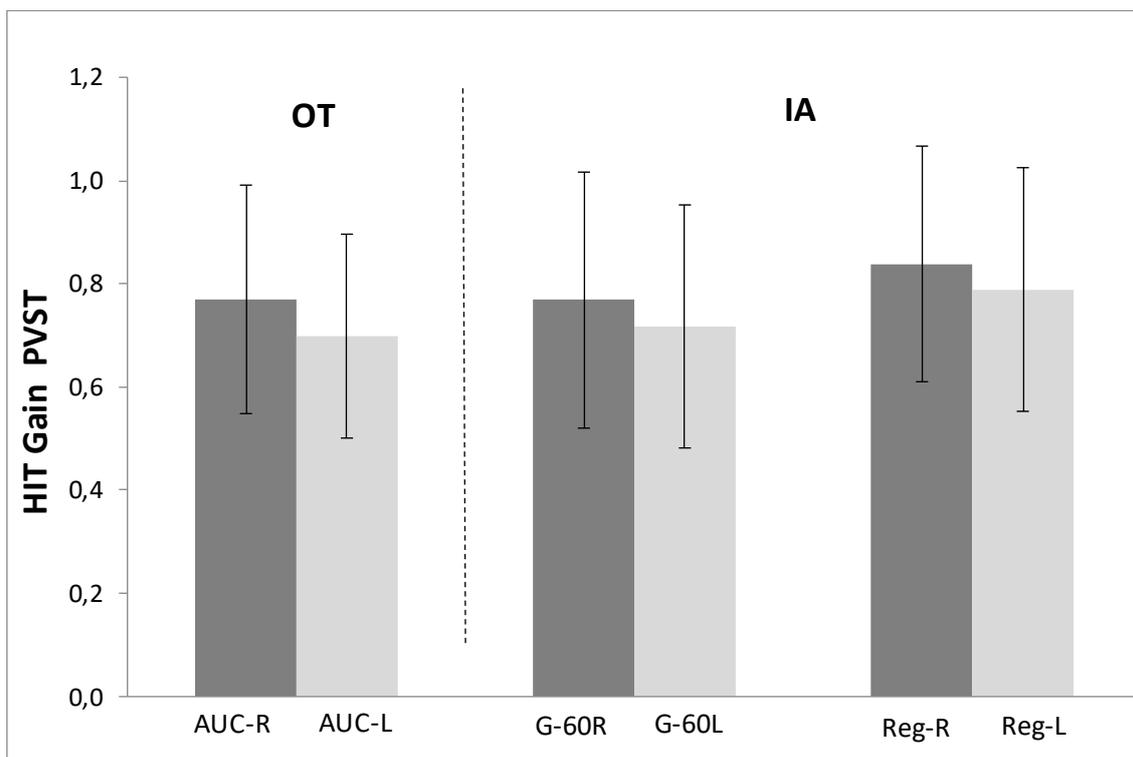


Abbildung 23: Vergleich OT& IA Daten bei PVST:MW und Fehlerbalken(mittels SD)

3.2.12.2 Ergebnisse im Vergleich zur Probandengruppe

PVST, N=77	Unter		Innerhalb		Über	
	N	%	N	%	N	%
AUC R	26	32,5	49	66,2	1	1,3
AUC L	30	37,5	45	61,2	1	1,3
Gain60R	29	36,3	45	61,2	2	2,5
Gain60L	25	31,1	50	67,6	1	1,3
RegR	27	33,8	48	64,9	1	1,3
RegL	22	27,5	53	71,2	1	1,3

Tabelle 20: PVST Gruppe im Vergleich zu KI Werten der Probanden

Aufgrund der Gruppenheterogenität haben wir diese Gruppe bei der ANOVA nicht mit einbezogen. Da dieses Krankheitsbild sich auf nur einseitige Ausfälle des Vestibularorgans beschränkt, ist es hier schwierig Vergleiche zu ziehen. In der Post-Hoc-Analyse zeigt sich aber klar, dass beide Systeme dieselben Daten als pathologisch detektieren.

3.2.13 Ergebnisse der Gruppe der vestibulären Migräne(N=45)

3.2.13.1 Übersicht der gemessenen Daten beider Systeme im Vergleich

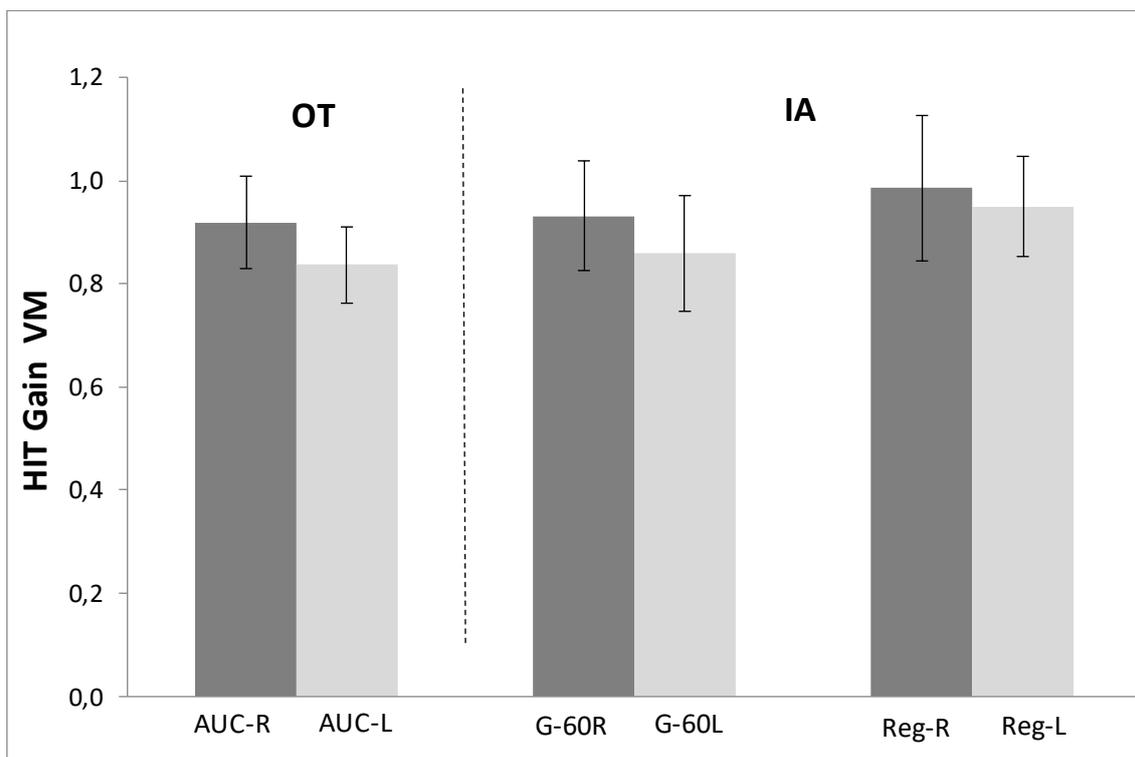


Abbildung 24: Vergleich OT & IA Daten bei VM:MW und Fehlerbalken(mittels SD)

3.2.13.2 Ergebnisse im Vergleich zur Probandengruppe

VM, N=77	Unter		Innerhalb		Über	
	N	%	N	%	N	%
AUC R	1	2,2	44	97,8	0	0
AUC L	3	6,7	42	93,3	0	0
Gain60R	1	2,2	43	95,6	1	2,2
Gain60L	4	8,9	41	91,1	0	0
RegR	1	2,2	42	93,4	2	4,4
RegL	2	4,4	42	93,4	1	2,2

Tabelle 21: VM Gruppe im Vergleich zu KI-Werten der Probanden

Abhängige Variablen	Gruppe	Gruppe	Mittlere Differenz	Standard Fehler	Signifikanz
AUC R	VM	Probanden	-0,0296	0,02968	1,000
AUC L			-0,0566	0,02484	1,000

Gain60-R			-0,0250	0,03075	1,000
Gain60-L			-0,0455	0,03375	1,000
Reg-R			-0,0183	0,03032	1,000
Reg-L			-0,0101	0,03048	1,000

Tabelle 22: Post-Hoc-Analyse mittels Bonferroni – Vergleich VM Gruppe mit Probandengruppe

Die Post-Hoc-Analyse zeigt in der Gruppe der vestibulären Migräne im Vergleich zu den Probanden in allen erhobenen Werten, unabhängig vom verwendeten System, keine signifikanten Unterschiede.

3.2.14 Ergebnisse der Gruppe der Vestibularisparoxysmie (N=23)

3.2.14.1 Übersicht der gemessenen Daten beider Systeme im Vergleich

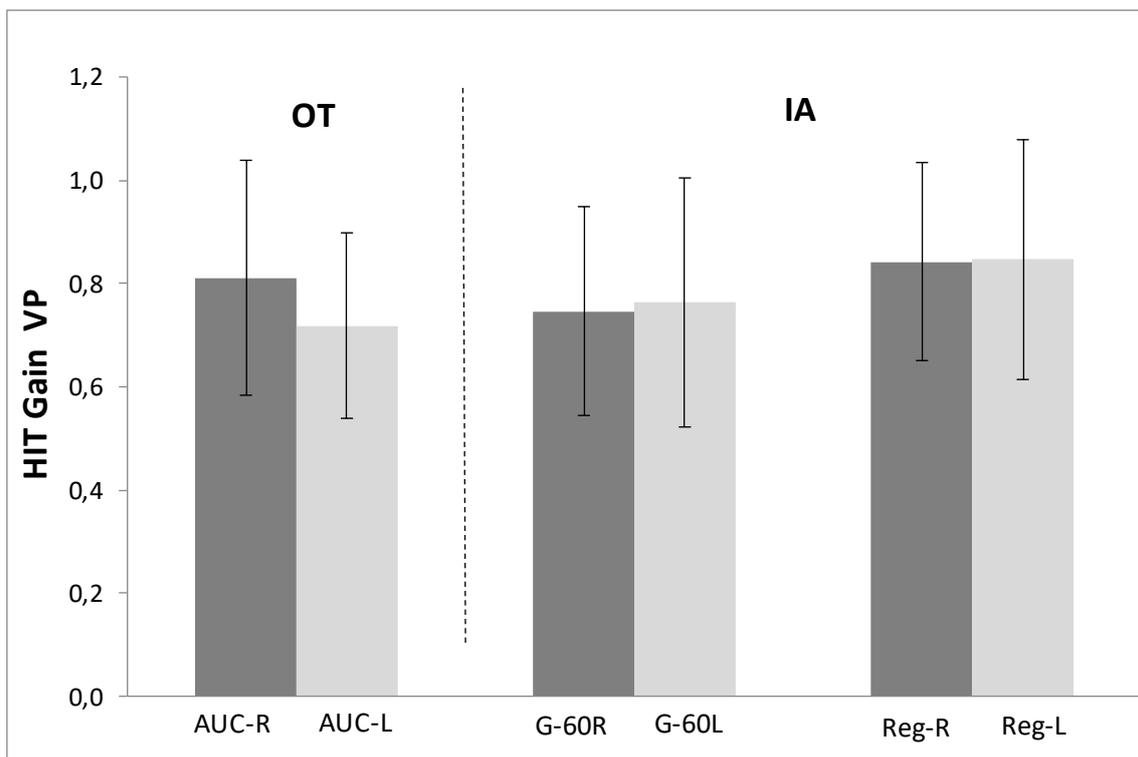


Abbildung 25: Vergleich OT& IA Daten bei VP: MW und Fehlerbalken(mittels SD)

3.2.14.2 Ergebnisse im Vergleich zur Probandengruppe

Im Vergleich zu den von uns berechneten Konfidenzintervallen liegen fast alle Werte bei ca 65% und somit innerhalb der Grenzen. Ein paar Werte des Gain 60R liegen knapp unterhalb der Grenze, deshalb sind in dieser Gruppe nur 47% innerhalb des Intervalls.

VP, N=77	Unter		Innerhalb		Über	
	N	%	N	%	N	%
AUC R	6	26,1	17	73,9	0	0
AUC L	8	34,8	15	65,2	0	0
Gain60R	11	47,8	11	47,9	1	4,3
Gain60L	6	26,1	17	73,9	0	0
RegR	8	34,8	14	60,9	1	4,3
RegL	6	26,1	17	73,9	0	0

Tabelle 23: VP Gruppe im Vergleich zu KI-Werten der Probanden

Im Vergleich zu den Probandendaten zeigen die Vestibularisparoxysmie Patienten hier statistisch signifikante Unterschiede in fast allen Daten, wobei Gain 60-L die Signifikanz nicht erreicht.

Abhängige Variablen	Gruppe	Gruppe	Mittlere Differenz	Standard Fehler	Signifikanz
AUC R	VP	Probanden	-0,1408*	0,03854	0,019
AUC L			-0,1755*	0,03226	0,001
Gain60-R			-0,2104*	0,03993	0,001
Gain60-L			-0,1460	0,04383	0,061
Reg-R			-0,1611*	0,03937	0,003
Reg-L			-0,1158	0,03958	0,237

Tabelle 24: Post-Hoc-Analyse mittels Bonferroni – Vergleich VP Gruppe mit Probandengruppe

3.2.15 Ergebnisse der weiteren Schwindelerkrankungen

3.2.15.1 Übersicht der gemessenen Daten beider Systeme im Vergleich

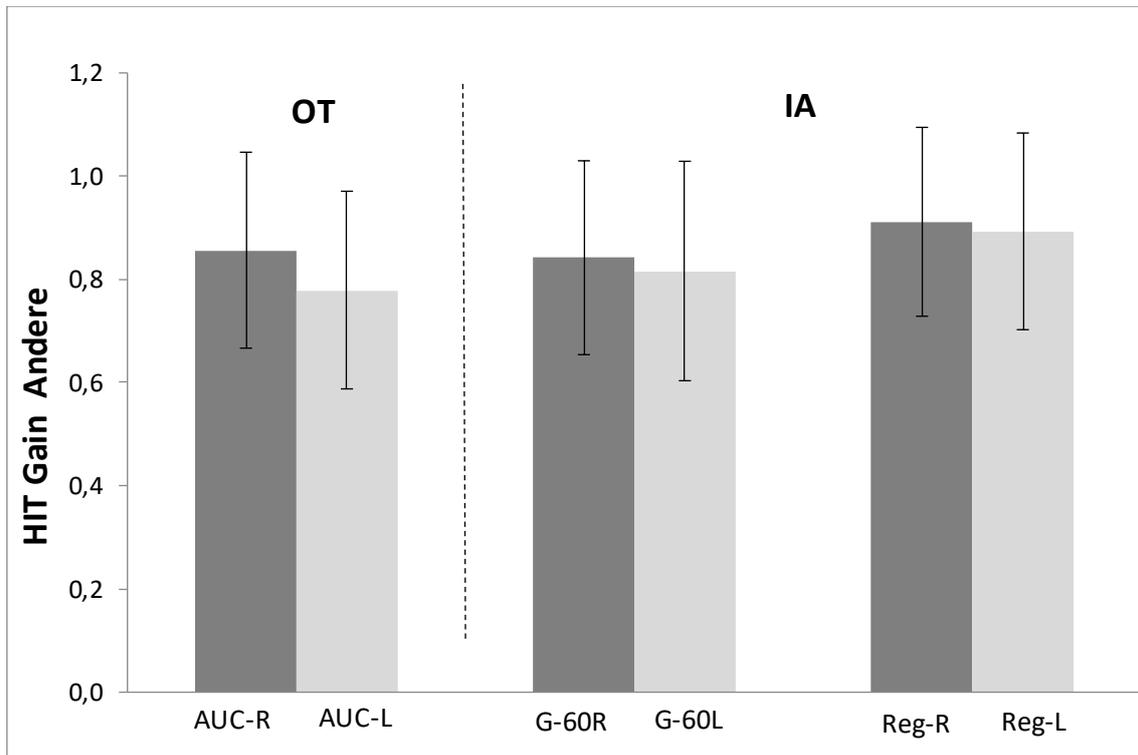


Abbildung 26: Vergleich OT& IA Daten bei anderen Erkrankungen: MW und Fehlerbalken(mittels SD)

3.2.15.2 Ergebnisse im Vergleich zur Probandengruppe

Andere Erkrankungen, N=77	Unter		Innerhalb		Über	
	N	%	N	%	N	%
AUC R	6	23,1	18	69,2	2	7,7
AUC L	5	19,2	21	80,8	0	0
Gain60R	5	19,2	21	80,8	0	0
Gain60L	6	23,1	20	76,9	0	0
RegR	4	15,4	22	84,6	0	0
RegL	5	19,2	21	80,8	0	0

Tabelle 25: andere Erkrankungen im Vergleich zu KI-Werten der Probanden

Abhängige Variablen	Gruppe	Gruppe	Mittlere Differenz	Standard Fehler	Signifikanz
AUC R	Andere Diagnosen	Probanden	-0,0919	0,03610	0,737
AUC L			-0,1136*	0,03022	0,013
Gain60-R			-0,1148	0,03740	0,149
Gain60-L			-0,0880	0,04106	1,000
Reg-R			-0,0918	0,03688	0,864
Reg-L			-0,0668	0,03708	1,000

Tabelle 26: Post-Hoc-Analyse mittels Bonferroni – Vergleich anderer Diagnose Gruppen mit Probandengruppe

3.3 Fragebögen

Es wurden die Fragebögen aller Personen, sowohl die der Patienten als auch die der Probanden, in die Ergebnisse einbezogen.

Nach dem nicht parametrischen Mann-Whitney-U-Test zeigten sich für die EyeSeeCam signifikant schlechtere Ergebnisse in allen Kategorien des Tragekomforts. Die erste Frage bezog sich auf das Aufsetzen der Brille, die zweite auf die Anpassung an das Gesicht und die dritte Frage auf den allgemeinen Komfort. In allen drei Fragen zeigte sich klar, dass der Komfort der Otometrics signifikant besser abschnitt. Eine Übersicht gibt Tabelle 27.

	Kamera	N	Mittlerer Rang	Signifikanz (2-seitig)
Komfort beim Aufsetzen	OT	682	553,89	
	IA	681	810,30	
	Gesamt	1363		0,001
Komfort beim Anpassen	OT	682	556,24	
	IA	681	807,95	
	Gesamt	1363		0,001
Komfort allgemein	OT	682	551,58	
	IA	679	810,99	
	Gesamt	1361		0,001

Tabelle 27: Übersicht Ergebnisse Fragebögen: Mann-Whitney-U-test

Nachfolgend werden die einzelnen Fragen optisch in Boxplot-Grafiken dargestellt. Wobei hier die y-Achse die Bewertungsnoten in Form des Schulnotensystems 1(sehr gut) bis 6(ungenügend) aufteilt. Bei allen drei Fragen ist der Median der IA Kamera bei 3, die OT Kamera schneidet wie schon erwähnt besser ab und hat seinen Median bei allen drei Fragen um die Note 2.

3.3.1 Frage 1- Komfort beim Aufsetzen der Brillen:

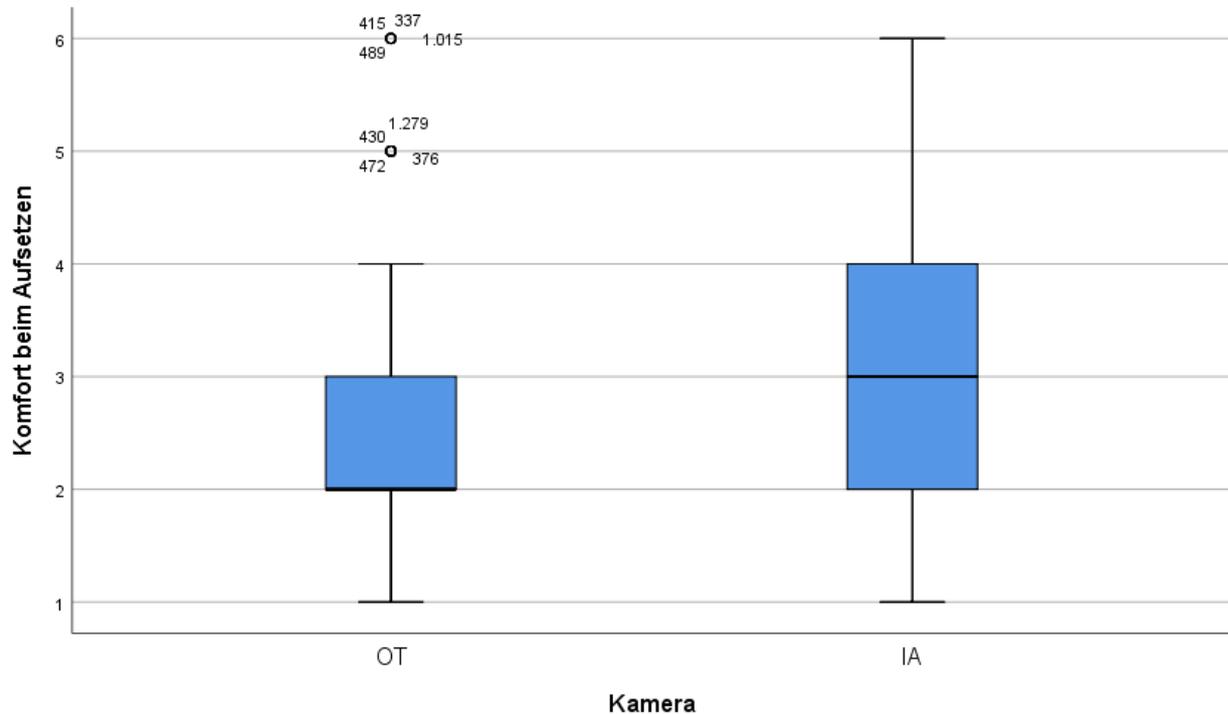


Abbildung 27: Vergleich Brille OT und IA beim Aufsetzen, Median OT 2, IA:3, OT= ICS Impulse, IA= EyeSeeCam

3.3.2 Frage 2- Komfort beim Anpassen der Brillen:

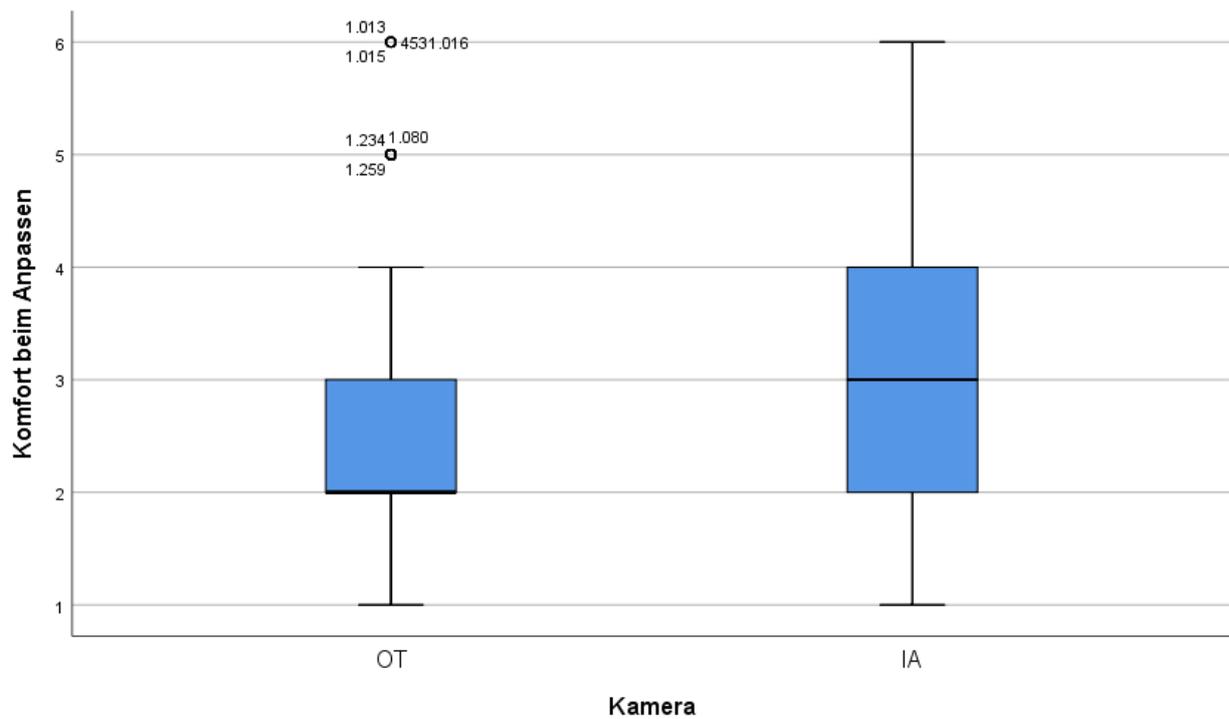


Abbildung 28: Vergleich Brille OT und IA beim Anpassen, OT= ICS Impulse, IA= EyeSeeCam

3.3.3 Frage3- Komfort Allgemein während der Messung:

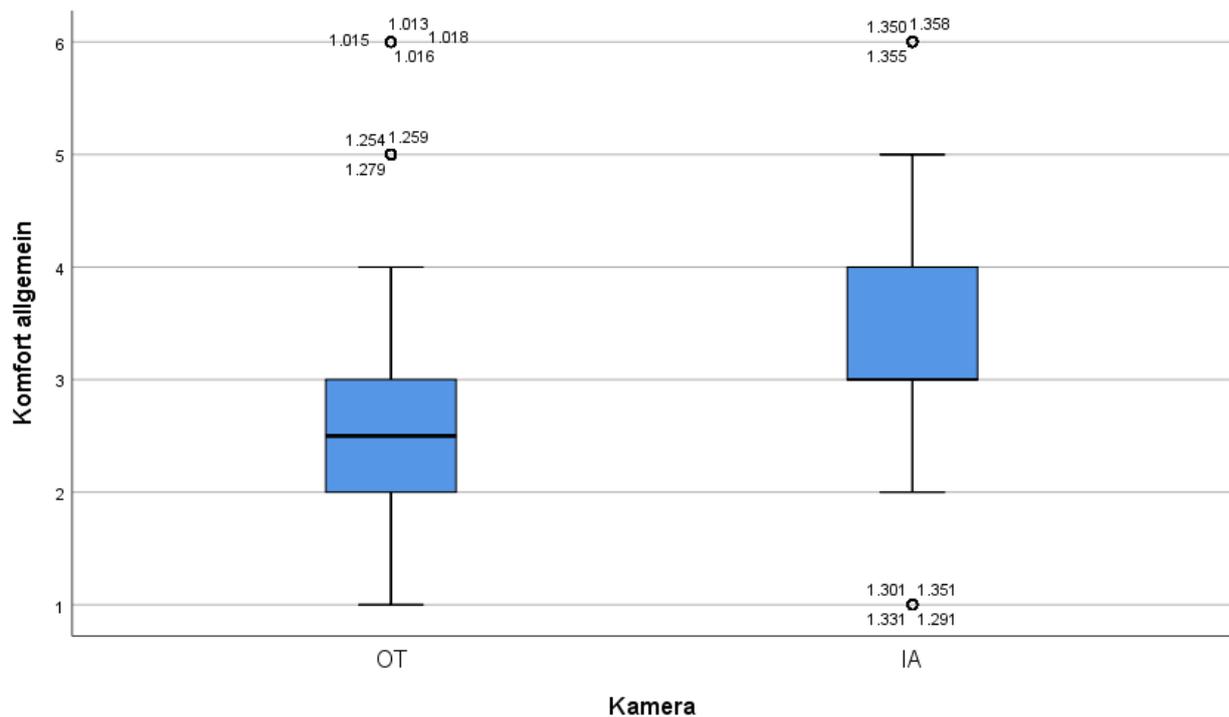


Abbildung 29: Vergleich OT und IA allgemeiner Komfort, OT= ICS Impulse, IA= EyeSeeCam

3.3.4 Komfort bei Messungen mit und ohne Pflaster

Anschließend haben wir noch verglichen, ob sich das Tragen eines Pflasters am Nasenrücken auf den Tragekomfort ausgewirkt hat. Es wurden diese Fragebögen im Mann-Whitney-U-Test mit einander verglichen.

Bei beiden Systemen zeigen die Messungen sowohl mit als auch ohne Pflaster am Nasenrücken keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf den Tragekomfort (Mann-Whitney-U-Test: OT Frage1: $p=0,064$, Frage2: $p= 0,054$, Frage3: $p=0,011$, IA Frage1: $p= 0,782$, Frage2: $p=0,497$, Frage3: $p=0,611$).

	Pflaster am Nasenrücken	OT		IA	
		N	Mittlerer Rang	N	Mittlerer Rang
Komfort beim Aufsetzen – Frage 1	mit	246	324,23	601	340,26
	ohne	436	351,25	80	346,53
Komfort beim Anpassen – Frage 2	mit	246	323,17	601	342,82
	ohne	436	351,84	80	327,34
Komfort allgemein – Frage 3	mit	246	317,07	599	338,64
	ohne	436	355,29	80	350,22

Tabelle 28: Übersicht Ergebnisse Fragenbögen mit und ohne Pflaster: Mann-Whitney-U-test

4. Diskussion

4.1 Ergebnisse der Probandengruppe

Die vHIT Messungen wurden stets unter den gleichen Bedingungen und von derselben Person durchgeführt. Da ich immer mit derselben Technik (Hände auf dem Kinn der Probanden) und unter denselben räumlichen Voraussetzungen gearbeitet habe, kann man hier eine Verfälschung der Ergebnisse ausschließen.

4.1.1 Alterskorrelation

In unserer Studie haben wir für die Probandengruppe bewusst gesunde, unabhängige Personen aus allen Altersstufen ausgewählt. Wir wollten hiermit eine möglichst große Kohorte untersuchen, damit man die Ergebnisse auch für andere Studien heranziehen kann.

Mit zunehmendem Alter ist ein Neuronen- und Sinneszellverlust nachweisbar, was somit die Otholitenorgane wie auch die Bogengänge betrifft. Klinische Studien, welche Barry et al. [2] in seinem Artikel zusammengefasst haben, zeigten, dass der Alterungsprozess als multifaktorieller Prozess, den VOR Gain beeinflussen kann. Es ist nachgewiesen worden, dass für einen physiologischen VOR zentrale, wie auch periphere Prozesse zusammen arbeiten müssen. Da viele Einflüsse auf das Gleichgewichtsorgan gleichzeitig einwirken, kann hier keine einheitliche Aussage über die Ursache eines VOR Gain Abfalls mit fortgeschrittenem Alter getroffen werden.

Es wurde bereits in anderen Studien [24] der Effekt des Alters auf den VOR Gain über Untersuchungen mit dem System von Otometrics durchgeführt. Diese kamen zum Ergebnis, dass der VOR Gain, welcher direkt über das Verhältnis Augenbewegungen zu Kopfdrehungen gemessen wurde, nicht wesentlich durch das Alter beeinflusst wird. In unserem Fall zeigen die Ergebnisse in fast allen Fällen eine negative Korrelation zwischen Alter und Gainwerten. Dieses wiederum erhärtet den Verdacht, dass mit zunehmendem Alter die Gains sinken. Interessant ist, dass dieser Effekt unabhängig vom verwendeten System beobachtet werden kann. Die Regressionswerte wiederum beschreiben eine positive Korrelation mit dem Alter, welche auf die allgemein höheren Werte der Regression bei der EyeSeeCam zurückzuführen ist. Zusammenfassend können wir zeigen, dass ein Abfall des Gain und somit auch ein verlangsamter vestibulookulärer Reflex im Alter nachweislich mit vHIT Messungen dargestellt werden kann.

4.1.2 Rechts versus Links Gain Unterschiede

Das wichtigste Ergebnis dieser Studie zeigt, dass die Kameraposition die Daten der Probanden statistisch signifikant beeinflusst. Unabhängig welches System verwendet wurde, kann man jeweils von einer 5% Richtungsbeeinflussung ausgehen, für die Seite, an der die Kamera gemessen hat.

Im Falle des Systems von Otometrics, bei welcher die Kamera bei jeder Messung auf der rechten Seite fixiert ist, kann man somit erhöhte Werte der Gains nach rechts feststellen. Diese Gain Unterschiede wurden schon in anderen Studien [13, 24] untersucht und diskutiert. Erklärt wurde diese Latenz bei Otometrics mit dem längeren Weg, den das jeweils ipsilaterale (bei OT somit das rechte) Auge in Bezug zur Kamera, zurücklegen muss, um das Ziel während der Untersuchung wieder im Zentrum fixieren zu können. Bei Kopfdrehungen nach rechts muss das rechte Auge eine minimal größere Rotation in der Augenhöhle zurücklegen als das linke Auge. Daraus resultiert die etwas längere Latenzzeit des rechten Auges, welche generell leicht (statistisch signifikant) erhöht ist [24]. Unterstützend kann man diese Verzögerung auch durch die Verschaltung im Drei-Neuronen-Reflex erklären. Der Nucleus Abducens ist Teil des Vestibulookulären- Reflexbogens, wobei die Okulomotoriuskerne, welche die Augenmuskeln der Adduktionsbewegung innervieren, kein Teil davon sind. Für die Adduktionsbewegung wird der Fasciculus medialis longitudinalis indirekt über den Rektus medialis erreicht. Das bedeutet, dass für das adduzierende Auge ein längerer Innervationsweg zurückzulegen ist, um die Kopfdrehung auszugleichen, was wiederum in höheren Gains resultiert [13]. Das ist auch der Grund, warum bei höheren Geschwindigkeiten höhere Gain Werte resultieren.

Crane et al. [9] berechneten einen signifikanten Gain Unterschied, der vor allem abhängig von der Kopfbewegung in Richtung des gemessenen Auges war, welches laut der Autoren nicht nur abhängig von der Distanz zum Ziel an der Wand (welche in jedem Labor unterschiedlich) war, sondern auch von der Rotationsachse bzw. Auslenkung des Kopfes abhing.

Da bisher in den meisten Studien das System von Otometrics verwendet und somit nur auf der rechten Seite gemessen wurde, konnte man bisher keine weiteren Schlüsse ziehen. Bei dem System von Interacustics, bei welchem die Kamera variabel das rechte oder linke Auge messen kann, zeigen sich hingegen jeweils ipsilateral, abhängig von der Position, ebenfalls die erhöhten Gainwerte. Dieses erhärtet den Verdacht, dass erhöhte Gain Werte auf der Seite der Kameramessung auftreten.

Schön zu erkennen sind die Rechts- Links- Unterschiede bei den Probandenwerten, da hier der direkte Vergleich unter physiologischen Bedingungen vorliegt. Sowohl ICS als auch EyeSeeCam weisen diese Richtungsverfälschung auf, was damit den Schluss einer technischen Einschränkung zulässt. Wir konnten somit zeigen, dass ein statistisch signifikanter Unterschied der Gainwerte auftritt, abhängig von der Kameraposition, jedoch unabhängig vom System.

Da diese Tendenz zur Seitendifferenz schon öfter (vor allem bei OT) beschrieben wurde, sollte man diese bei der Berechnung von Normalwerten, unabhängig vom verwendeten System, immer bedenken.

Die Regressionswerte bei der EyeSeeCam sind leider sehr instabil, daher kann man sich diesbezüglich keine aussagekräftige Schlussfolgerung erwarten.

4.2 Ergebnisse der Patientengruppe

4.2.1 Vergleich der Patientendaten zu den Probandendaten

Nach der Berechnung der Konfidenzintervalle bezugnehmend auf McGarvie et al. [24] haben wir versucht die Daten der einzelnen Krankheiten zu klassifizieren. Somit haben wir vergleichbare Intervalle geschaffen, welche uns genaue Auskünfte über die errechneten Daten der beiden Systeme liefern. Es ist spannend, dass manche Erkrankungen mit fast allen Messwerten als pathologisch eingestuft werden, wobei andere keine pathologischen Werte liefern.

Es zeigt sich, dass zwei Erkrankungen, BVP und CANVAS, fast nur (bzw. ausschließlich) Werte außerhalb der Intervalle liefern. Dieses kann man auf den peripheren Ursprung und den somit verminderten VOR der Erkrankungen zurückführen. CANVAS Patientenwerte liefern hier eindeutige Werte außerhalb der Intervalle. 20% der BVP-Werte befinden sich dennoch im Normbereich. Die Diagnose dieser Patienten wurde hier nicht aufgrund des positiven vHIT gestellt, sondern wegen pathologischer kalorischer Antwort. Wobei Ausfälle des VOR bei BVP Erkrankungen im hochfrequenten Bereich eher durch den vHIT und im niederfrequenten Bereich eher durch kalorische Testung diagnostiziert werden [35].

Die weiteren Erkrankungen liefern eher Daten innerhalb der Konfidenzintervalle und somit innerhalb der physiologischen Bereiche.

Zu exkludieren sind Patienten mit BPPV, funktionellem Schwindel und der vestibulären Migräne, welche sich alle in der Post-hoc-Analyse als nicht signifikant unterschiedlich zu den Probanden zeigen. Diese Erkrankungen führen aber zu keinem dauerhaften

peripheren vestibulären Defizit und somit ist der VOR hier teilweise noch physiologisch.

Allgemein ist spannend, dass beide Systeme ähnliche Ergebnisse liefern, sowohl die AUC Werte der ICS als auch die Gainwerte der EyeSeeCam. Was bedeutet, dass ähnlich wie in der Probandengruppe auch hier vergleichbare Werte beider Systeme errechnet wurden.

4.2.2 Vergleich der Ergebnisse bezugnehmend auf unterschiedliche Krankheitsbilder

4.2.2.1 CANVAS vs CA vs DBN vs Probanden

Lange Zeit wurde ein positiver HIT als Zeichen eines peripheren vestibulären Defizits gesehen. In einer Studie haben Kremmyda et al. [20] bereits mittels Search Coil Technique festgestellt, dass der HIT auch bei zerebellären Erkrankungen ohne periphere Defizite klinisch pathologisch sein kann. Sie zeigten damit, dass der HIT bei zerebellären Erkrankungen kein verlässliches Diagnostikum darstellt, da er auch bei normaler Kaloriktestung pathologisch ausfallen kann.

Wir haben Patienten mit zerebellärer Ataxie mittels vHIT untersucht und es zeigt sich hier, dass viele Ergebnisse beider Systeme innerhalb unserer Konfidenzintervalle zu finden sind. Dieses erlaubt den Schluss, dass sich der absolute VOR-Wert der Patienten im Normbereich befindet. Dennoch erzielen die Daten in der Post-hoc-Analyse, im Vergleich zu den Probandendaten, einen signifikanten Unterschied. Somit erhärten wir das Argument, dass sich datenbasiert ein Unterschied zu Normalpersonen finden lässt, dieser aber nicht so groß ist, wie bei einer peripheren vestibulären Störung. Das trotzdem pathologisch ausfallende klinische Ergebnis liefert hierfür den Beweis. Wir zeigen hier abermals, dass beide Systeme vergleichbare Zahlen aufweisen.

Spannend ist auch, dass obwohl CANVAS und CA aus demselben Formenkreis des zerebellären Vertigo stammen, sie sich in der Post-hoc-Analyse signifikant voneinander unterscheiden. CANVAS als multisensorische Ataxie liefert schlechtere Ergebnisse in allen erhobenen Daten, auch von den Patienten mit bilateraler Vestibulopathie, aber unabhängig vom System. Wahrscheinlich ist dieses auf die allgemein zentrale und periphere Schädigung der VOR Bahnen zurückzuführen.

Interessant ist auch, dass 30% der DBN Patienten pathologische Gain Werte aufweisen. Häufig ist ein DBN auf eine bilaterale funktionelle Schädigung des

zerebellären Flocculus zurückzuführen. Der zerebelläre Flocculus adaptiert im Gesunden den VOR Gain, was somit bei einem Ausfall dazu führt, dass VOR Defizite auftreten.

4.2.2.2 *Morbus Menière vs. Vestibulärer Migräne*

Beide Erkrankungen gehören zum Formenkreis des episodischen, mit in Attacken auftretenden Schwindels [34]. Ähnlich wie die Migräne lassen sich auch für die vestibuläre Migräne bisher weder klinisch noch laborchemisch spezifische Befunde definieren. Bei diesen Patienten kann das vestibuläre System, das okuläre System oder das Innenohr betroffen sein. Bis heute gibt es noch keinen Konsens darüber, ob die Migräne das vestibuläre System beeinflusst oder umgekehrt [40]. Wie auch in einer anderen Studie gezeigt wurde, haben die Mehrzahl der VM Patienten keine pathologischen VOR Gains aufgewiesen [10]. Da die Migräne zentralen Ursprungs sein kann, ist der Test mittels vHIT als zusätzliches Hilfsmittel geeignet, um eine Beeinträchtigung des VOR auszuschließen.

Die Diagnose des Morbus Menière wird meist über die Anamnese und die klinische Untersuchung gestellt. Bisher gibt es noch keine einheitliche Meinung zum Einbeziehen weiterer apparativer Untersuchungen in die klinische Diagnostik. In einer Studie haben Hannigan et al. [17] eine Diskrepanz zwischen der kalorischen Testung und der vHIT Ergebnisse beschrieben. Oft fallen die kalorischen Ergebnisse asymmetrisch zu den vHIT Ergebnissen aus [17]. Der VOR bleibt hier erhalten, obwohl Innenohrschäden häufig nachzuweisen sind.

Die Ergebnisse der Untersuchungen mit den vHIT Systemen zeigen uns hier, dass Morbus Menière Patienten mittels dieses Diagnostikums nicht klar abgrenzbar zu den Patienten mit vestibulärer Migräne sind, da ihre Gain Werte erstaunlich gut sind. In der Post-hoc-Analyse zeigen sich keine statistischen Unterschiede in den Ergebnissen bei Betrachtung dieser beiden Erkrankungen.

In die von uns errechneten Konfidenzintervalle fallen prozentual gesehen mehr Patienten aus der Gruppe der vestibulären Migräne. Das kann man darauf zurückführen, dass wir in dieser Studie sowohl einseitig als auch beidseitig betroffene Morbus Menière Patienten einbezogen haben und die beidseitig Betroffenen stärker unter vestibulären Einschränkungen leiden. Die Diskrepanz zwischen den guten bzw. physiologischen Werten des vHIT und der trotzdem vorliegenden Erkrankung, wird bei der vestibulären Migräne und Morbus Menière klar erkennbar.

4.2.2.3 Funktioneller Schwindel versus Probanden

Der funktionelle Schwindel, auch als psychogener oder somatoformer Schwindel bekannt, äußert sich häufig als Schwankschwindel mit vegetativen Begleitsymptomen, aber ohne neurologischer Befunde [33]. Da der funktionelle Schwindel auch auf dem Boden anderer Erkrankungen entstehen kann, liegen ein paar der Gains außerhalb unserer Konfidenzintervalle. Diese Werte können deswegen aber nicht gleich als pathologisch betrachtet werden. Man sollte hier zuerst alle weiteren Differentialdiagnosen bedenken. Angst und Vermeidungsverhalten macht meist einen großen Anteil der Pathogenese des funktionellen Schwindels aus, somit ist primäres Ziel der Therapie, diese zu lindern. Häufig hilft es den Patienten, wenn ihnen bewusst gemacht wird, dass keine schwerwiegende organische Ursache für ihren Schwindel vorliegt. Der vHIT wird hier eher als ein zusätzliches Werkzeug der Ausschlussdiagnostik verwendet. Wie zu erwarten war, sind keine statisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gains der Patienten mit funktionellem Schwindel und den Gains der Probanden errechnet worden. Auch hier liefern die beiden verwendeten vHIT Systeme fast idente Ergebnisse.

4.3 Ergebnisse Tragekomfort

Komfort ist ein subjektives Empfinden, welches wir in unserem Fragebogen über verschiedene Fragen möglichst vergleichbar abgefragt haben. Bisher wurden noch keine Studien zum Tragekomfort der für den vHIT gebräuchlichen Brillen durchgeführt. Aufgrund der Polsterung der Otometrics Brille konnten man schon erahnen, dass vermutlich dieses System besser angenommen wird. Es zeigen sich sogar signifikant schlechtere Ergebnisse für die EyeSeeCam in allen Kategorien. Die Personen beschrieben vor allem den Druck auf den Nasenrücken als belastend, welcher sich bei längerer Tragedauer noch intensiviert. Somit haben wir versucht, durch das Anbringen eines Pflasters, diesen Druck am Nasenrücken zu lindern. Es zeigt sich jedoch auch nach Anbringen des Pflasters kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Brillen. Schmerzen oder Missempfindungen können Personen bei der Untersuchung beeinflussen oder ablenken, was wiederum zur Verfälschung von Ergebnissen führen kann. Da die Ergebnisse beweisen, dass es teilweise sogar sehr unangenehm sein kann die EyeSeeCam Brille zu tragen, sollte der Komfort definitiv verbessert werden, vor allem bei längeren Messungen.

4.4 Methodenkritik

4.4.1 Datenreliabilität der verwendeten Kamerasysteme

Wir haben versucht herauszufinden, ob die beiden verwendeten Systeme, bezogen auf die absoluten Werte sowohl der Probanden als auch der Patienten, vergleichbare Ergebnisse liefern. Unter denselben Rahmenbedingungen und Voraussetzungen stellten wir die jeweilig vom System errechneten Ergebnisse im direkten Vergleich einander gegenüber. Leider gibt es bisher keine einheitlichen Referenzwerte, da auch die Verrechnungen der Systeme variieren. Aber sowohl die AUC-Werte der ICS, als auch die Gainwerte der EyeSeeCam haben trotz unterschiedlicher Berechnungsmethoden und Abstrategien vergleichbare Ergebnisse, sowohl bei den Probanden als auch bei den Patienten geliefert.

Da in anderen Studien auch darauf hingewiesen wurde, dass die Berechnung der AUC bei der ICS nicht robust gegenüber Fehlern sei [42], haben wir die Ergebnisse in Relation zu den Ergebnissen der EyeSeeCam gesetzt. Als die Kameras jeweils auf derselben, also auf der rechten Seite gemessen haben, waren die Gainwerte überraschenderweise fast identisch. Somit schlussfolgern wir daraus, dass man die Werte beider Systeme als verlässlich und vergleichbar einstufen kann.

4.4.2 Regressionswerte bei der EyeSeeCam

Die EyeSeeCam errechnet neben den Gainwerten auch die Regression. Diese Werte beschreiben die Abhängigkeit der Augen- zur Kopfbeschleunigung je Seite. Im Idealfall sollten sich die Augen während des HIT, genau gleichzeitig zur Kopfdrehung bewegen [18]. Somit würde der Wert 1,0 auf der Diagonalen aussagen, dass sich die Werte linear abhängig zueinander verhalten. Wir haben festgestellt, dass die berechneten Regressionen meist höher sind, als die Gains, sowohl in der Probanden- als auch in der Patientengruppe. Da hier mittels Diagrammen ein Modell verwendet wird, um Zusammenhänge visuell darzustellen, unterscheiden sich die Ergebnisse von der Gain-basierten Berechnung. Ebenso können die von uns gezeigten Seitenunterschiede zwischen rechts und links mittels Regressionswerten auch nicht robust identifiziert werden. Somit sollte man die Regressionswerte eher als visuelle Hilfestellung und nicht als absolut annehmen.

5. Zusammenfassung

In der Neurologie ist Schwindel nach Kopfschmerzen das zweithäufigste Leitsymptom [37]. Die Prävalenz steigt dabei mit zunehmendem Alter an. Nach Neuhauser [27] führt Schwindel als belastendes Symptom jährlich bei etwa 15% - 20% der Erwachsenen zu ärztlicher Konsultation. Darüber hinaus liegt die 1-Jahres Prävalenz für signifikanten Schwindel bei Über-60-Jährigen Personen bei 20 % und bei Über 80-Jährigen sogar bei 50 % [19].

Schwindel ist ein wesentlicher Faktor für die Beeinträchtigung der Lebensqualität, da es zu einem Verlust von Mobilität und Teilnahme an altersentsprechenden Aktivitäten kommen kann [29]. Deshalb besteht gerade bei diesem häufigen Leitsymptom ein hoher Bedarf an standardisierter und objektivierbarer Diagnostik.

Im Laufe der letzten Jahre wurde hierfür der Video Kopfimpulstest immer mehr zu einem wichtigen Bestandteil der klinisch neurologischen Routineuntersuchung mit Testung des VOR im hohen Frequenzbereich.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, zwei Messsysteme auf ihre Reliabilität, Analogie und als Diagnostikum, bei einem großen Kollektiv an Patienten mit Schwindelerkrankungen zu untersuchen und diese in Relation zu den erhobenen Probandendaten zu setzen.

Zurzeit sind viele Systeme am Markt erhältlich, welche unterschiedliche Methoden und Berechnungen des Gains über den VOR zur Verfügung stellen. Wir haben uns in dieser Studie bewusst für zwei häufig verwendete Systeme entschieden, die ICS Impulse von Otometrics und die EyeSeeCam von Interacustics. Mit diesen beiden Brillen wurden 515 Patienten, in 12 unterschiedlichen Gruppen (je nach Schwindelerkrankung), 100 gesunde Probanden gemessen, Daten statistisch ausgewertet und diskutiert.

Es zeigt sich bei beiden Systemen, dass die Kameraposition einen statistisch signifikanten Einfluss auf die vHIT Ergebnisse hat. Eine Seitendifferenz, in Richtung der Kopfdrehung zur Kameraseite kann klar nachgewiesen werden (ca. 5%). Somit stellen wir fest, dass ein Rechts-Links Gain Unterschied aufgrund von technischen Fehlerechnungen auftritt, dieser erhöhte Gain aber nicht sofort als pathologisch einzustufen ist. Man sollte diese Erkenntnis in die klinische Routine mit einbeziehen und berücksichtigen.

Unabhängig vom verwendeten System wurden dieselben Werte für den VOR Gain gemessen, sowohl in der Probandengruppe, als auch in der Patientengruppe. Obwohl beide Systeme unterschiedliche Berechnungsmethoden verwenden, haben wir fast idente VOR Ergebnisse bei den Probanden-Messungen erhalten. Diese verwendeten wir zur Berechnung der Konfidenzintervalle, um quantitative Messwerte zur vestibulären Funktionsdiagnostik mit vHIT Systemen zu schaffen. Die quantitativen Werte dieser Arbeit können nun als Grundlage und Diagnosehilfe bei Schwindelerkrankungen herangezogen werden.

Ein signifikanter Unterschied der Ergebnisse zeigt sich zwischen der Kontrollgruppe und der Patienten, welche unter zentralem Schwindel, bilateraler Vestibulopathie, Vestibularisparoxysmie, Morbus Menière oder zerebellärer Ataxie bzw. CANVAS leiden.

Der Tragekomfort als Empfinden der Probanden bei den Messungen zeigt klare Defizite bei beiden Systemen. Die EyeSeeCam mit ihrem harten und starren Gerüst wird im Vergleich aber als unangenehmer und schmerzhafter empfunden, als die gepolsterte ICS.

Zusammenfassend liefern beide Systeme gleichermaßen stabile und verlässliche Ergebnisse, welche vestibuläre Defizite bei Schwindelerkrankungen diagnostizieren können. Wir liefern mit dieser Arbeit eine wichtige Information für Klinik und Wissenschaft und erlauben auch einen direkten Vergleich beider Systeme in weiteren Studien.

6. Literaturverzeichnis:

1. A/S, G.O., *ICS Impulse - Reference Manual*. 2012.
2. Allen, D., et al., *Age-Related Vestibular Loss: Current Understanding and Future Research Directions*. *Frontiers in Neurology*, 2017. **7**(231).
3. Baloh, R.W. and J.W. Spooner, *Downbeat nystagmus: a type of central vestibular nystagmus*. *Neurology*, 1981. **31**(3): p. 304-10.
4. Bartl, K., et al., *Head Impulse Testing Using Video-oculography*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2009. **1164**(1): p. 331-333.
5. Bisdorff, A., et al., *Classification of vestibular symptoms: towards an international classification of vestibular disorders*. *J Vestib Res*, 2009. **19**(1-2): p. 1-13.
6. Brandt, T., *Phobic postural vertigo*. *Neurology*, 1996. **46**: p. 1515-1519.
7. Brandt, T. and M. Dieterich, *The dizzy patient: don't forget disorders of the central vestibular system*. *Nat Rev Neurol*, 2017. **13**(6): p. 352-362.
8. Brandt, T., M. Dieterich, and M. Strupp, *Vertigo: Leitsymptom Schwindel*. 2004: Springer.
9. Crane, B.T., E.S. Viirre, and J. Demer, *The human horizontal vestibulo-ocular reflex during combined linear and angular acceleration*. *Experimental Brain Research*, 1997. **114**(2): p. 304-320.
10. ElSherif, M., et al., *Video head impulse test (vHIT) in migraine dizziness*. *J Otol*, 2018. **13**(2): p. 65-67.
11. Fetter, M., *Vestibulo-ocular reflex*. *Developments in Ophthalmology*, 2007. **40**: p. 35-51.

12. Frick, H., H. Leonhardt, and D. Starck, *Spezielle Anatomie*. 1992: Thieme. 429.
13. Goldberg, J.M., et al., *The vestibular system: a sixth sense*. 2012: Oxford University Press.
14. Hain, T.C., M. Cherchi, and D.A. Yacovino, *Bilateral Vestibular Weakness*. *Front Neurol*, 2018. **9**: p. 344.
15. Halmagyi, G.M., et al., *The Video Head Impulse Test*. *Front Neurol*, 2017. **8**: p. 258.
16. Halmagyi, G.M. and I.S. Curthoys, *A clinical sign of canal paresis*. *Arch Neurol*, 1988. **45**(7): p. 737-9.
17. Hannigan, I.P., M.S. Welgampola, and S.R.D. Watson, *Dissociation of caloric and head impulse tests: a marker of Meniere's disease*. *J Neurol*, 2019.
18. Interacustics, *Additional Information, vHIT, EyeSeeCam*. 2016.
19. Jahn, K., et al., *Dizziness and Unstable Gait in Old Age: Etiology, Diagnosis and Treatment*. *Dtsch Arztebl Int*, 2015. **112**(23): p. 387-93.
20. Kremmyda, O., et al., *False-positive head-impulse test in cerebellar ataxia*. *Front Neurol*, 2012. **3**: p. 162.
21. Macdougall, H.G., et al., *The video Head Impulse Test (vHIT) detects vertical semicircular canal dysfunction*. *PLoS One*, 2013. **8**(4): p. e61488.
22. MacDougall, H.G., et al., *The video head impulse test: diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy*. *Neurology*, 2009. **73**(14): p. 1134-41.
23. Mantokoudis, G., et al., *Quantifying the vestibulo-ocular reflex with video-oculography: nature and frequency of artifacts*. *Audiol Neurootol*, 2015. **20**(1): p. 39-50.

24. McGarvie, L.A., et al., *The Video Head Impulse Test (vHIT) of Semicircular Canal Function – Age-Dependent Normative Values of VOR Gain in Healthy Subjects*. *Frontiers in Neurology*, 2015. **6**(154).
25. Monsell, E.M., *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. Otolaryngology - head and neck surgery* 1995. **113**: p. 181-185.
26. Mossman, B., et al., *Age dependent normal horizontal VOR gain of head impulse test as measured with video-oculography*. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015. **44**: p. 29.
27. Neuhauser, H.K., *The epidemiology of dizziness and vertigo*. *Handb Clin Neurol*, 2016. **137**: p. 67-82.
28. Radtke, A., et al., *Vestibular migraine--validity of clinical diagnostic criteria*. *Cephalalgia*, 2011. **31**: p. 906-913.
29. Schniepp, R., K. Jahn, and I. Forschungs, *Schwindel und Gleichgewichtsstörungen im Alter*. *Nervenheilkunde*, 2010. **29**(10): p. 635-340.
30. Smouha, E. and G. Wanna, *Vertigo A2 - Squire, Larry R*, in *Encyclopedia of Neuroscience*. 2009, Academic Press: Oxford. p. 91-97.
31. Straube, A. and U. Büttner, *Neuro-ophthalmology: neuronal control of eye movements*. Vol. 40. 2007: Karger Medical and Scientific Publishers.
32. Strupp, M. and T. Brandt, *[Diagnosis and current therapy of vestibular syndromes]*. *Dtsch Med Wochenschr*, 2016. **141**(23): p. 1698-1710.
33. Strupp, M., et al., *Periphere, zentrale und funktionelle Schwindelsyndrome*. *Der Nervenarzt*, 2015. **86**(12): p. 1573-1587.

34. Strupp M, D.M., Brandt T, *Periphere und zentrale vestibuläre Schwindelformen*, in *Deutsches Ärzteblatt*. 2013.
35. Strupp, M., et al., *Bilateral vestibulopathy*. *Handb Clin Neurol*, 2016. **137**: p. 235-40.
36. Strupp, M., et al., *Central oculomotor disturbances and nystagmus: a window into the brainstem and cerebellum*. *Dtsch Arztebl Int*, 2011. **108**(12): p. 197-204.
37. Strupp M., B.T., *Leitsymptom Schwindel: Diagnose und Therapie*, in *Deutsches Ärzteblatt*. 2008.
38. Urban, P.P. and S. Bense, *Erkrankungen des Hirnstamms*. 2009: Schattauer. 19.
39. Urban, P.P. and R. Brüning, *Vestibularisparoxysmie und paroxysmaler Tinnitus*. *Der Nervenarzt*, 2018. **89**(2): p. 204-206.
40. von Brevern, M. and T. Lempert, *Vestibular migraine*. *Handb Clin Neurol*, 2016. **137**: p. 301-16.
41. Weber, K.P., et al., *Impulsive Testing of Semicircular-Canal Function Using Video-oculography*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2009. **1164**(1): p. 486-491.
42. Yip, C.W., et al., *Comparison of the Bedside Head-Impulse Test with the Video Head-Impulse Test in a Clinical Practice Setting: A Prospective Study of 500 Outpatients*. *Front Neurol*, 2016. **7**: p. 58.
43. Zingler, V.C., et al., *Causative factors and epidemiology of bilateral vestibulopathy in 255 patients*. *Ann Neurol*, 2007. **61**(6): p. 524-532.

7. Anhang

7.1 Einwilligungserklärung

	KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN	NEUROLOGISCHE KLINIK UND POLIKLINIK MIT FRIEDRICH_BAUR_INSTITUT 
<small>Klinikum der Universität München – Großhadern Neurologische Klinik, Marchioninstr. 15 · D-81377 München</small>		<small>Direktorin: Prof. Dr. med. M. Dieterich, FANA in Assoziation mit dem Institut für Neuroimmunologie und dem Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung</small> <small>Neurologische Poliklinik Prof. Dr. M. Strupp, FANA, FEAN</small> <small>Telefon +49 (0)89 4400-73678 Telefax +49 (0)89 4400-76775</small> <small>www.klinikum.uni-muenchen.de</small> <small>Postanschrift: Marchioninstr. 15 D-81377 München</small>

PATIENTINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Sehr geehrte/r Patient/in, sehr geehrte/r Proband/in,

mit diesem Aufklärungsbogen möchten wir Sie über den Ablauf und die Hintergründe der Studie

Video-Kopfimpulstest: Methodischer Vergleich zwei Messsysteme

informieren. Bitte lesen Sie diese Aufklärung sorgfältig durch. Die enthaltene Information beschreibt die Voraussetzungen, um an der Studie teilzunehmen, sowie Ihre Rechte als Patient/in. Falls Sie Fragen haben, wenden Sie sich bitte an den/die Prüfarzt/ärztin. Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig.

Studienziele:

Ein wichtiger klinischer Test zur Prüfung der Gleichgewichtsfunktion ist der sogenannte **Kopfimpulstest** oder **Head Impulse Test** (Abkürzung: **HIT**). Dabei wird getestet, inwieweit die Blickstabilität bei Kopfbewegungen intakt ist. Diese wird durch das Gleichgewichtsorgan im Innenohr durch einen bestimmten Reflex (der sogenannte **vestibulookulärer Reflex**), der die Augen- und Kopfbewegungen aufeinander abstimmt, gewährleistet. Dieser Test wird sowohl klinisch als auch mittels einer speziellen Videobrille (Videookulographie) in der klinischen Routine durchgeführt. Zurzeit gibt es hauptsächlich zwei solche Systeme auf dem Markt, die weltweit benutzt werden: der **ICS Impulse®** von der Firma GN Otometrics (<http://www.otometrics.de/Gleichgewichtsdiagnostik/Video-Kopf-Impuls-Test-ICS-Impuls>) und der **EyeSeeCamHIT®** von der Firma Interacoustics (<http://www.diatec.ch/brands/interacoustics/eyeseecam-kopfimpulstest>). Ziel der Studie ist es, diese beiden Systeme direkt zu vergleichen. Dabei werden das automatische Ergebnis der Messung, die Messartefakte und der Tragekomfort evaluiert.

Durchführung der Untersuchung:

1. Nach einem ausführlichen Gespräch mit dem Studienarzt bezüglich Ihrer medizinischen Vorgeschichte wird eine körperliche neurologische Untersuchung erfolgen, wobei der Schwerpunkt auf der Untersuchung der Augenbewegungen liegt (Dauer: 10 Minuten).

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des öffentlichen Rechts

Öffentl. Verkehr: U6 Endstation Klinikum Großhadern, Bus Linie 266 oder 269 bis Klinikum Großhadern oder 56 oder N41 bis Haltestelle Klinikum Ost

Abbildung 30: Einwilligungserklärung, Seite 1

2. Video-assistierter Head Impulse Test: Nach Anpassung der Videobrille wird Ihr Kopf vom Untersucher ruckartig seitlich gedreht. Dabei handelt es sich um kleine Bewegungen von weniger als 10°, sodass es keinerlei Verletzungsgefahr besteht. Die Messung wird nacheinander mit beiden Systemen durchgeführt und dauert insgesamt 10 Minuten (5 Minuten pro System). Nach der Messung ist ein leichter Hautabdruck für einige Minuten in der Regel sichtbar, zu weiteren unerwünschten Ereignissen kommt es in der Regel nicht.

Sie dürfen in der Studie nicht teilnehmen: wenn Sie eine frische (< 4 Wochen) Verletzung oder Operation der Wirbelsäule und der Halsgefäße hatten. Schwangerschaft/Stillzeit ist keine Kontraindikation für die Teilnahme.

Vertraulichkeit der Daten und Widerruf der Einwilligung zur Teilnahme:

Bei dieser Studie werden die gesetzlichen Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten und Befunde über Sie erhoben, gespeichert und nur verschlüsselt (pseudonymisiert) weitergegeben, d.h. weder Ihr Name noch Ihre Initialen oder das exakte Geburtsdatum erschienen im Verschlüsselungscode. Sie dürfen jederzeit ohne Angabe von Gründen, auch mündlich Ihre Studienteilnahme widerrufen, ohne jegliche Auswirkungen auf Ihre weitere medizinische Behandlung. Im Falle des Widerrufs Ihre Einwilligung werden die pseudonymisiert gespeicherten Daten vernichtet. Der Zugang zu den Originaldaten und zum Verschlüsselungscode ist auf folgende Personen beschränkt: Dr. Olympia Kremmyda und Prof. Dr. Michael Strupp. Die Unterlagen werden im Deutschen Schwindelzentrum, Klinikum Großhadern für 10 Jahre aufbewahrt. Eine Entschlüsselung erfolgt lediglich in Fällen, in denen es Ihre eigene Sicherheit erfordert ('medizinische Gründe') oder falls es zu Änderungen in der wissenschaftlichen Fragestellung kommt ('wissenschaftliche Gründe'). Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten gewährleistet.

Gesetzliche und ethische Verpflichtungen:

Die Durchführungsbestimmungen dieser Studie wurden von der unabhängigen Ethikkommission der Ludwig-Maximilian-Universität bezüglich der ethischen und rechtlichen Aspekte des Forschungsvorhabens überprüft.

Einwilligungserklärung:

Ich, _____, geb. _____
wurde über den Inhalt, Ablauf und mögliche Risiken der oben genannten Studie informiert. Ich hatte ausreichend Zeit, um den Aufklärungsbogen zu lesen und den Inhalt zu verstehen. Alle, die von mir gestellten Fragen, wurden beantwortet. Bei mir bestehen, soweit mir bekannt ist, keine Kontraindikationen zu diesen Untersuchungen. Ich behalte mir das Recht vor, die Einwilligung zur Teilnahme an dieser Studie zurückzuziehen. Ich habe verstanden, dass die von mir erhobenen medizinischen Daten in wissenschaftlichen Zeitschriften veröffentlicht werden können, und dass die Studienärzte gesetzlich verpflichtet sind, im Rahmen des Datenschutzrechts, diese Daten zu anonymisieren und streng vertraulich zu behandeln.

Ich bin mit der Erhebung und Verwendung persönlicher Daten und Befunddaten nach Maßgabe der Patienteninformation einverstanden. Hiermit willige ich in die Teilnahme an der Studie ein:

Ort_____
Datum_____
Unterschrift_____
Name und Unterschrift des aufklärenden Arztes**Abbildung 32: Einwilligungserklärung, Seite 3**

7.2 Publikation im Journal of Neurology „The video head impulse test: a right-left imbalance“(2018)

Journal of Neurology
<https://doi.org/10.1007/s00415-018-8986-5>

LETTER TO THE EDITORS



The video head impulse test: a right–left imbalance

M. Strupp¹ · A. Kichler¹ · Leigh McGarvie² · O. Kremmyda¹

Received: 30 March 2018 / Revised: 22 July 2018 / Accepted: 25 July 2018
 © Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2018

Keywords Vertigo · Dizziness · Video head impulse test · Vestibular testing · Vestibulo-ocular reflex · Normal subjects

Introduction

The head impulse test (HIT) was first described as a clinical bedside test in 1988 [1] and since then has become the main bedside test for the evaluation of function of the vestibulo-ocular reflex (VOR). For many years, the HIT was evaluated clinically, and was largely based on the examiner's ability to correctly perform the test and to detect catch-up saccades.

In recent years, smartphone technology has led to the development of smaller cameras with higher spatial and temporal resolution, also allowing eye tracking with video-oculography (VOG) to expand to VOG-assisted HIT recordings, leading to the video HIT (vHIT) [2–4]. The vHIT has evolved in the last years into a valuable and widely used diagnostic tool for evaluating dizzy patients, by helping quantify the VOR gain [5] and being superior to the bedside HIT [6]. Commercially available devices include the ICS Impulse™ and the EyeSeeCamHIT™.

Although often used there are still some methodological questions to be evaluated which also have clinical implications, for example, whether the recorded eye or the position of the camera on the side and the extra weight associated with it plays a role in defining the VOR gain value.

Finally, there is still no consensus on the method for calculating HIT gain (eye velocity/head velocity) [7, 8]. For

instance, in the ICS Impulse™, the (velocity over time) curve (AUC), which essentially represents position and which takes into account the whole movement, is used [9]. In the EyeSeeCamHIT™ the VOR gain is calculated by dividing the peak angular velocities of the eye and head movements 60 ms after the beginning the head turn or by linear regression [7]. Applying these different methods may lead to different results. Therefore, we also directly compared both systems.

Methods

We recorded horizontal vHIT data from 100 healthy adults (> 18 years, 38 male) with no prior history of dizziness or vertigo, or neurological diseases. The age of subjects ranged between 19 and 95 years (mean ± SD: 46.8 ± 18.3). All subjects had to sign an informed consent prior to the recordings. The study was approved by the Ethics Committee of the Medical Faculty of LMU Munich (Nr. 742–15).

For the study we used the following commercial systems: OT: ICS Impulse® (GN Otometrics, Taastrup, Denmark) and IA: EyeSeeCamHIT® (Interacoustics, Middelfart, Denmark).

The vHIT was performed by the same person (A.K.) in all subjects. For the examination, subjects were seated in a fully lit room and were instructed to fixate on a central target (distance 180 cm). Horizontal head impulse test was performed first with one camera system and then with the other in a random order. Calibration was performed separately for each system using its intrinsic calibration system. For the experimental measurements, at least twenty head impulses per side per camera were given randomly. In both systems, head impulses that fulfilled the velocity and acceleration criteria of each system were calculated, the rest was disregarded [7, 10].

This manuscript is part of a supplement sponsored by the German Federal Ministry of Education and Research within the funding initiative for integrated research and treatment centers.

✉ O. Kremmyda
 Olympia.Kremmyda@med.uni-muenchen.de

¹ Department of Neurology and German Center for Vertigo and Balance Disorders, Campus Grosshadern, Ludwig Maximilians University, Munich, Marchioninstr. 15, 81377 Munich, Germany

² Department of Neurology, Royal Prince Alfred Hospital, University of Sydney, Sydney, Australia

Published online: 06 August 2018

Springer

In the OT system, the camera is fixed sidewise on the right, whereas in the IA system, the camera can be placed on either eye. We recorded all subjects with the IA camera on the right eye, 33 of them were additionally recorded from the left eye on the same day.

To directly compare the result that is given by each system automatically, we used the intrinsic gain calculation method of each system, this means the area under the curve (AUC) gain for the OT system and the gain at 60 ms (G60) and regression (Reg) for the IA system as provided. We avoided using the 80 s gain, as in previous studies [7], because in our experience it is more error prone, due, for example, to the appearance of corrective saccades, blinks or trace oscillations [11].

In the OT system, the camera is adjusted to the side, which creates a slight asymmetry. To test whether this affects gain results, we applied a 29 g weight to the left side of the OT camera, and measured a total of 60 additional subjects with and without the weight.

Statistics were performed using IBM Statistics Version 24 ®. Statistical significance was set at $p < 0.05$. The precise statistical method used for each data set is indicated in the result session.

Results

Rightward versus leftward gains

In both systems, when the camera was placed on the right side, rightward gains (head turned to the right) were higher than leftward gains both for the OT system [ANOVA Repeated Measures: AUC: $F(1,93) = 31.56$, $p < 0.001$] and the IA system [ANOVA Repeated Measures: G60: $F(1,91) = 35.07$, $p < 0.001$, Reg: $F(1, 91) = 40.25$, $p < 0.001$] (Fig. 1A).

To evaluate whether this difference was due to an actual vestibular predominance or a measurement artifact, we performed vHITs in 33 subjects by placing the IA camera on the left eye. In these 33 subjects, rightward gain at 60 ms was higher than leftward gain when the right eye was recorded [ANOVA repeated measures: 1.02 ± 0.1 vs 0.93 ± 0.1 , $F(1,32) = 34.3$, $p < 0.001$], whereas rightward gain at 60 ms was lower than leftward gain when the left eye was recorded [0.93 ± 0.1 vs 0.99 ± 0.1 , $F(1,32) = 9.63$, $p = 0.004$] (Fig. 1B). Similarly, regression rightward gain was statistically higher than leftward gain [1.04 ± 0.09 vs 0.98 ± 0.08 , $F(1,32) = 35.016$, $p < 0.001$], whereas regression rightward gain was only slightly lower than leftward gain (0.99 ± 0.09 vs 1.0 ± 0.1) and did not reach statistical significance [$F(1,32) = 1.15$, $p = 0.291$].

Weight

We assessed an additional 60 subjects by putting an extra weight (29 g) on the left side of the OT system to correct for the weight imbalance. Adding the additional weight did not have an effect on gain values (ANOVA Repeated Measures: Right Side: AUC Gain with weight: 0.93 ± 0.08 , without weight: 0.92 ± 0.08 , [$F(1,59) = 2.83$, $p = 0.97$], Left Side: AUC Gain with weight: 0.83 ± 0.10 , without weight 0.83 ± 0.11 , [$F(1,59) = 0.58$, $p = 0.811$]).

Discussion

The main finding of the study is that normal subjects showed a statistically significant, 5% direction bias for the side on which the camera is placed for both systems, in the case of the OT system always for the right side, whereas for the IA system depending on where the camera is placed. The vHIT were always performed by the same person, with the same technique (hand placed on the chin), so that there is no inter-examiner bias.

This side bias in the OT system has been discussed elsewhere [8], and has been attributed to the longer latencies of the adducting (leftward) movement the ipsilateral (right) eye has to perform during a rightward HIT [12, 13]. This longer latency could be explained by the transsynaptic delay of the signal reaching the medial rectus (adduction always requires one interneuron more than abduction, since the abducens nucleus is part of the three-neuron-VOR-arc, whereas the oculomotor nucleus, and thus the medial rectus are reached indirectly through the medial longitudinal fasciculus) [14]. This means the adducting eye would have to cover longer distances to catch-up with the head movement, especially when head acceleration is high, therefore, resulting in higher gain values.

Crane et al. [15] calculated a gain difference in favor of the head rotation towards the side of the measured eye, which depends not only on the distance to target (which is different in every lab setting), but also on the axis of rotation. The latter might be the reason why the difference was larger in some subjects than in others.

Furthermore, balancing the weight difference between right and left did not influence the gain values. An additional argument that this effect is intrinsic and not due to technical restrictions of the OT systems, is that it also applies to the IA system. Nevertheless, the latter system provides the flexibility of interchanging eyes.

This bias, although small, is also reproducible in other studies using the OT system [16] and should be taken into

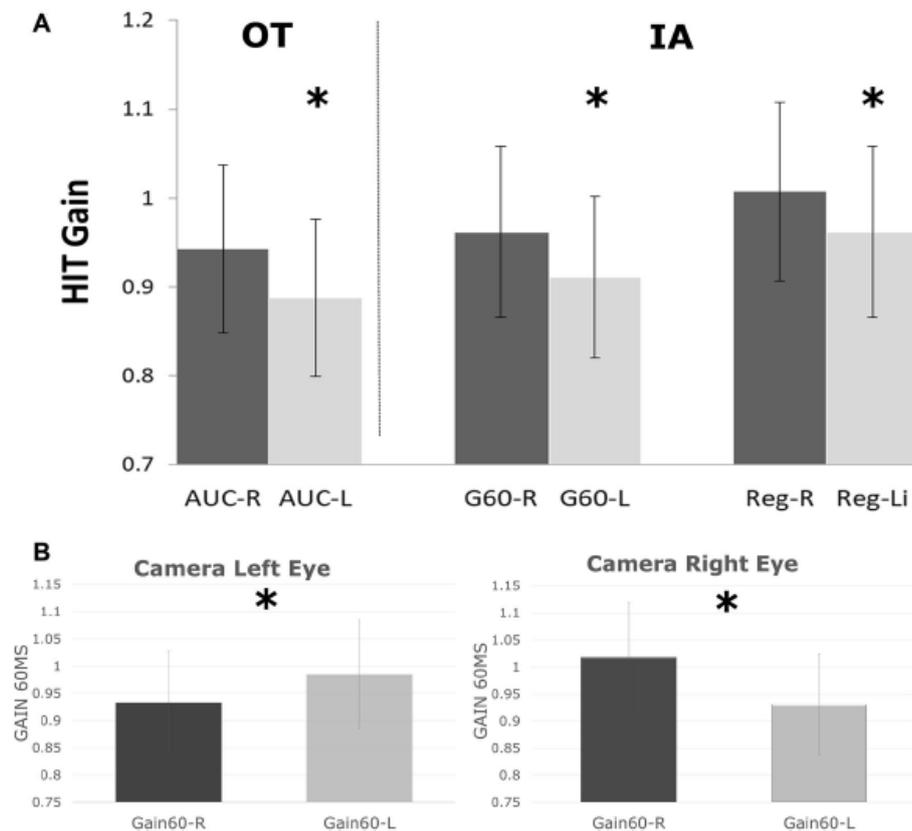


Fig. 1 **A** Illustrates the right > left gain differences when the camera is on the right side (for statistics see text). **B** shows measured 60 ms gain difference, as calculated with the IA system, while the camera is placed on the left (left graph) and on the right (right graph). *OT* ICS

Impulse® (GN Otometrics), *IA* EyeSeeCamHIT® (Interacoustics), *AUC* area under the curve gain, *G60* gain at 60 ms, *Reg* regression gain

consideration when calculating internal normal values, depending on which system and which eye is used.

The HIT gain values, when the cameras were on the same side were surprisingly similar (Fig. 1A), despite the difference in system and calculation method, which supports the validity of both systems and calculation methods. An argument has been made that the AUC calculation method is more robust, since it is less prone to artifacts [9], which could not be supported on the basis of the current data on normal subjects.

Compliance with ethical standards

Conflicts of interest The authors report no conflict of interest.

References

- Halmagyi GM, Curthoys IS (1988) A clinical sign of canal paresis. *Arch Neurol* 45(7):737–739
- MacDougall HG, Weber KP, McGarvie LA, Halmagyi GM, Curthoys IS (2009) The video head impulse test: diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy. *Neurology* 73(14):1134–1141. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181bacf85>
- Weber KP, MacDougall HG, Halmagyi GM, Curthoys IS (2009) Impulsive testing of semicircular-canal function using video-oculography. *Ann N Y Acad Sci* 1164:486–491. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2008.03730.x>
- Bartl K, Lehnen N, Kohlbecher S, Schneider E (2009) Head impulse testing using video-oculography. *Ann N Y Acad Sci* 1164:331–333. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.03850.x>

5. Weber KP, Aw ST, Todd MJ, McGarvie LA, Curthoys IS, Halmagyi GM (2009) Horizontal head impulse test detects gentamicin vestibulotoxicity. *Neurology* 72(16):1417–1424. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181a18652>
6. Yip CW, Glaser M, Frenzel C, Bayer O, Strupp M (2016) Comparison of the bedside head-impulse test with the video head-impulse test in a clinical practice setting: a prospective study of 500 outpatients. *Front Neurol* 7:58. <https://doi.org/10.3389/fneur.2016.00058>
7. Mossman B, Mossman S, Purdie G, Schneider E (2015) Age dependent normal horizontal VOR gain of head impulse test as measured with video-oculography. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 44:29. <https://doi.org/10.1186/s40463-015-0081-7>
8. McGarvie LA, MacDougall HG, Halmagyi GM, Burgess AM, Weber KP, Curthoys IS (2015) The video head impulse test (vHIT) of semicircular canal function—age-dependent normative values of VOR gain in healthy subjects. *Front Neurol* 6:154. <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00154>
9. Macdougall HG, McGarvie LA, Halmagyi GM, Curthoys IS, Weber KP (2013) The video head impulse test (vHIT) detects vertical semicircular canal dysfunction. *PLoS One* 8(4):e61488. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061488>
10. MacDougall HG, McGarvie LA, Halmagyi GM, Curthoys IS, Weber KP (2013) Application of the video head impulse test to detect vertical semicircular canal dysfunction. *Otol Neurotol* 34(6):974–979. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e31828d676d>
11. Mantokoudis G, Saber Tehrani AS, Kattah JC, Eibenberger K, Guede CI, Zee DS, Newman-Toker DE (2015) Quantifying the vestibulo-ocular reflex with video-oculography: nature and frequency of artifacts. *Audiol Neurootol* 20(1):39–50. <https://doi.org/10.1159/000362780>
12. Weber KP, Aw ST, Todd MJ, McGarvie LA, Pratap S, Curthoys IS, Halmagyi GM (2008) Inter-ocular differences of the horizontal vestibulo-ocular reflex during impulsive testing. *Prog Brain Res* 171:195–198. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)00626-2](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)00626-2)
13. Viirre E, Tweed D, Milner K, Vilis T (1986) A reexamination of the gain of the vestibuloocular reflex. *J Neurophysiol* 56(2):439–450
14. Goldberg JM, Wilson VJ, Cullen KE (2012) *The vestibular system: a sixth sense*. Oxford University Press, Oxford
15. Crane BT, Viirre ES, Demer JL (1997) The human horizontal vestibulo-ocular reflex during combined linear and angular acceleration. *Exp Brain Res* 114(2):304–320
16. Rambold HA (2016) Age-related refixating saccades in the three-dimensional video-head-impulse test: source and dissociation from unilateral vestibular failure. *Otol Neurotol* 37(2):171–178. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000947>

7.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zusammenhänge des VOR in Bildlicher Darstellung	11
Abbildung 2: EyeSeeCam vHIT® von Interacoustics.....	15
Abbildung 3: ICS Impulse® von GN Otometrics.....	15
Abbildung 4: EyeSeeCam während der Messung	16
Abbildung 5: Ergebnisdiagramm Beispiel EyeSeeCam System.....	17
Abbildung 6: ICS Brille während der Messung.....	18
Abbildung 7: Ergebnisdiagramm Beispiel ICS System.....	18
Abbildung 8: Fragebogen zum Tragekomfort beider Brillen Grau = ICS, Schwarz = EyeSeeCam	21
Abbildung 9: Überblick der Diagnosegruppen/ Patienten.....	23
Abbildung 10 : Altersverteilung innerhalb der Probandengruppe	26
Abbildung 11: Vergleich OT& IA Daten bei Probanden: MW und Fehlerbalken (mittels SD)	28
Abbildung 12: Probanden(N=33) Messungen mit IA-System des rechten Auges.....	28
Abbildung 13: Probanden (N=33) Messungen mit IA-System des linken Auge.....	29
Abbildung 14 : Altersverteilung Patienten.....	31
Abbildung 15: Vergleich OT& IA Daten bei BPPV: MW und Fehlerbalken (mittels SD).....	33
Abbildung 16: Vergleich OT& IA Daten bei BVP: MW und Fehlerbalken(mittels SD)	35
Abbildung 17: Vergleich OT& IA Daten bei CA: MW und Fehlerbalken(mittels SD) .	36
Abbildung 18: Vergleich OT& IA Daten bei CANVAS: MW und Fehlerbalken (mittels SD).....	38
Abbildung 19: Vergleich OT& IA Daten bei CV: MW und Fehlerbalken(mittels SD) .	39
Abbildung 20: Vergleich OT& IA Daten bei DBN: MW und Fehlerbalken(mittels SD)	41
Abbildung 21: Vergleich OT& IA Daten bei FS: MW und Fehlerbalken(mittels SD) ..	42
Abbildung 22: Vergleich OT& IA Daten bei MM: MW und Fehlerbalken(mittels SD) .	44
Abbildung 23: Vergleich OT& IA Daten bei PVST:MW und Fehlerbalken (mittels SD).....	46
Abbildung 24: Vergleich OT& IA Daten bei VM:MW und Fehlerbalken(mittels SD) ..	47
Abbildung 25: Vergleich OT& IA Daten bei VP: MW und Fehlerbalken(mittels SD) .	48
Abbildung 26: Vergleich OT& IA Daten bei anderen Erkrankungen: MW und Fehlerbalken(mittels SD)	50

Abbildung 27: Vergleich Brille OT und IA beim Aufsetzen, Median OT 2, IA:3, OT= ICS Impulse, IA= EyeSeeCam.....	52
Abbildung 28: Vergleich Brille OT und IA beim Anpassen, OT= ICS Impulse, IA= EyeSeeCam	53
Abbildung 29: Vergleich OT und IA allgemeiner Komfort, OT= ICS Impulse, IA= EyeSeeCam	53
Abbildung 30: Einwilligungserklärung, Seite 1	68
Abbildung 31: Einwilligungserklärung, Seite 2	69
Abbildung 32: Einwilligungserklärung, Seite 3	70

7.4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 : Übersichtstabelle Probandendaten	26
Tabelle 2: Konfidenzintervalle Probanden(N=100) MW +/-2 SD der Gain-und Regressionswerte	29
Tabelle 3: Übersichtstabelle Patientendaten- SD, MW.....	31
Tabelle 4: BPPV Gruppe im Vergleich zu KI Werten der Probanden.....	34
Tabelle 5 : Post-Hoc-Analyse mittels Bonferroni – Vergleich BPPV Gruppe mit Probandengruppe	34
Tabelle 6: BVP Gruppe im Vergleich zu KI Werten der Probanden	35
Tabelle 7: Post-Hoc-Analyse mittels Bonferroni – Vergleich BVP Gruppe mit Probandengruppe	36
Tabelle 8: CA Gruppe im Vergleich zu KI Werten der Probanden	37
Tabelle 9: Post-Hoc-Analyse mittels Bonferroni – Vergleich CA Gruppe mit Probandengruppe und CANVAS	37
Tabelle 10: CANVAS Gruppe im Vergleich zu KI-Werten der Probanden.....	38
Tabelle 11: Post-Hoc-Analyse mittels Bonferroni – Vergleich CANVAS Gruppe mit Probandengruppe	39
Tabelle 12: CV Gruppe im Vergleich zu KI-Werten der Probanden	40
Tabelle 13: Post-Hoc-Analyse mittels Bonferroni – Vergleich CV Gruppe mit Probandengruppe	40
Tabelle 14: DBN Gruppe im Vergleich zu KI-Werten der Probanden.....	41

Tabelle 15: Post-Hoc-Analyse mittels Bonferroni –Vergleich DBN- mit Probandengruppe	42
Tabelle 16: FS Gruppe im Vergleich zu KI-Werten der Probanden.....	43
Tabelle 17: Post-Hoc-Analyse mittels Bonferroni – Vergleich FS- mit Probandengruppe	43
Tabelle 18: MM Gruppe im Vergleich zu KI-Werten der Probanden	44
Tabelle 19: Post-Hoc-Analyse mittels Bonferroni – Vergleich MM mit Probanden- und VM-Gruppe.....	45
Tabelle 20: PVST Gruppe im Vergleich zu KI Werten der Probanden	46
Tabelle 22: VM Gruppe im Vergleich zu KI-Werten der Probanden.....	47
Tabelle 23: Post-Hoc-Analyse mittels Bonferroni – Vergleich VM Gruppe mit Probandengruppe	48
Tabelle 24: VP Gruppe im Vergleich zu KI-Werten der Probanden	49
Tabelle 25: Post-Hoc-Analyse mittels Bonferroni – Vergleich VP Gruppe mit Probandengruppe	49
Tabelle 26: andere Erkrankungen im Vergleich zu KI-Werten der Probanden.....	50
Tabelle 27: Post-Hoc-Analyse mittels Bonferroni – Vergleich anderer Diagnose Gruppen mit Probandengruppe.....	51
Tabelle 28: Übersicht Ergebnisse Fragebögen: Mann-Whitney-U-test.....	51
Tabelle 29: Übersicht Ergebnisse Fragebögen mit und ohne Pflaster: Mann-Whitney-U-test	54

7.5 Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Analysis of variance
AUC R/ L	Area under the curve right/ left
BPPV	Benigner peripherer paroxysmaler Lagerungsschwindel
BVP	Bilaterale Vestibulopathie
bzw.	beziehungsweise
CA	Zerebelläre Ataxie
CV	Zentraler Schwindel
DBN	Downbeat Nystagmus
EyeSeeCam	EyeSeeCam vHIT®
FS	Funktioneller Schwindel
HIT	Head Impulse Test, Kopfimpulstest
IA	Interacustics®
ICS	ICS Impulse®
KI	Konfidenzintervalle
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
MM	Morbus Menière
MW	Mittelwert
OT	Otometrics®
RALP, LARP	R=right, A= anterior, L= left, P= posterior Ebenen
Reg	Regression
SD	Standardabweichung
vHIT	Video assistierter Head Impulse Test
VM	Vestibuläre Migräne
VOR	Vestibuloookulärer Reflex
VP	Vestibularisparoxysmie
VSR	Vestibulospinaler Reflex

7.6 Lebenslauf

<u>Persönliche Daten</u>	
Name	Kichler
Vorname	Anna-Christina
Geburtsort und Geburtstag:	Wien, 30. Juli 1993
Nationalität:	Österreich
<u>Ausbildung:</u>	
09/2018	Approbation als Ärztin
10/2011- 06/2018	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität (München)

7.7 Danksagung

Herrn Prof. Dr. Michael Strupp danke ich für die Überlassung dieses interessanten Themas und für die stets gute und interaktive Zusammenarbeit.

Frau Dr. Olympia Kremmyda danke ich herzlich für die ausgezeichnete und stetige Betreuung, Motivation und Anregung während der Durchführung der gesamten Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt allen Probanden und Patienten, die durch ihre Teilnahme diese Studie erst ermöglicht haben. Auch möchte ich allen Mitarbeitern des Deutschen Schwindel- und Gleichgewichtszentrum (DSGZ) danken, die dazu beigetragen haben, dass ich dieses Thema mit Freude bearbeiten konnte.

Schließlich danke ich meiner Familie, meinen Eltern und meiner Schwester Lilly sowie meinen Freunden für die Unterstützung und die Geduld, die sie mir während der Erstellung meiner Doktorarbeit entgegengebracht haben.

Wien, Februar 2020

7.8 Eidesstattliche Versicherung



Eidesstattliche Versicherung

Kichler, Anna-Christina

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

**Video-Kopfpulstest:
Methodischer Vergleich zweier Messsysteme**

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.

Wien, 19.02.2021

Ort, Datum

Anna-Christina Kichler

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand