Aus der Neurologischen Klinik der LMU München und dem
Deutschen Zentrum für Schwindel und
Gleichgewichtsstörungen (DSGZ)
Direktorin: Univ. Prof. Dr. med. Marianne Dieterich, FANA, FEAN

Leiter des DSGZ: PD Dr. Andreas Zwergal

Neurologische Symptome des einseitigen Akustikusneurinoms unter besonderer Berücksichtigung des hyperventilationsinduzierten Nystagmus

Dissertation
Zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin an der medizinischen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Tonya Anna Elisabeth Johanngieseker
aus
Gütersloh

2022

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Dr. h.c. Michael Strupp, FRCP, FANA, FEAN
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Friedrich Ihler
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	PD Dr. med. Katharina Feil
Dekan:	Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 17.02.2022

Für Mama

Inhaltsverzeichnis

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis 6

Abkürzungsverzeichnis 7

1 Einleitung 8
1.1 Relevanz des Themas 8
1.2 Ätiologie und Klassifikation 8
1.3 Symptomatik 9
1.3.1 Hypakusis 9
1.3.2 Schwindel 10
1.3.3 Tinnitus 10
1.3.4 Weitere Symptome 10
1.4 Diagnose 11
1.5 Therapie 11
1.5.1 Wait and Scan 11
1.5.2 Mikrochirurgische Tumorentfernung 11
1.5.3 Radiochirurgie und Stereotaktische Radiotherapie 11
1.6 Ziele und Fragestellungen der Arbeit 12

2 Material und Methoden 14
2.1 Art der Studie 14
2.2 Auswahl der Studienpopulation 14
2.3 Anamnese bei der Erstvorstellung und beim Follow-up 15
2.4 Patientenfragebögen 17
2.4.1 Visuelle Analogskala 17
2.4.2 Dizziness Handicap Inventory 18
2.5 Klinisch-neurologische Untersuchung 19
2.6 Untersuchung der Okulomotorik mittels neurootologischer Untersuchung 19
2.7 Der Hyperventilationstest 20
2.8 Elektrophysiologische Untersuchungen 20
2.8.1 Akustisch evozierte Potentiale (AEP) 20
2.8.2 Zervikale vestibulär evozierte myogene Potentiale (cVEMP) 22
2.8.3 Videookulographie mit kalorischer Testung 22
2.9 Statistische Auswertungen 25

3 Ergebnisse 26
3.1 Patientenkollektiv 26
3.2 Standardisierte Anamnese bei Erstvorstellung 26
3.3 Ergebnisse der Patientenfragebögen bei Erstvorstellung 27
3.3.1 Intensität des Schwindels mittels VAS 27
3.3.2 DHI 27
3.4 Klinisch-neurologische Untersuchung 29
3.5 Ergebnisse der elektrophysiologischen Untersuchungen 29
3.5.1 Akustisch evozierte Potentiale 29
3.5.2 Zervikale vestibuläre myogene evozierte Potentiale 30
3.5.3 Ergebnisse Videookulographie mit Kalorik 32
3.6 Hyperventilationstestung 33
3.7 Follow-Up Ergebnisse 34
3.8 Analyse der Zusammenhänge 37
3.8.1 Schwindelbeschwerden und Lebensqualität 37
3.8.2 Tumorgröße und -stadium und HVIN 39
3.8.3 Hyperventilationsinduzierter Nystagmus und Schwindel 40

4 Diskussion 42
4.1 Patientenkollektiv 42
4.2 Anamnese bei Erstvorstellung 43
4.3 DHI und VAS 44
4.4 Klinisch-neurologische Untersuchung 45
4.5 HVIN 45
4.6 Follow-Up-Ergebnisse 47
5 Zusammenfassung 49
6 Literaturverzeichnis 52
7 Affidavit 56
8 Lebenslauf 57
9 Danksagung 58

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Anamnesebogen Teil 1 15
Abbildung 2: Anamnesebogen Teil 2 16
Abbildung 3: Anamnesebogen Teil 3 17
Abbildung 4: Visuelle Analogskala 18
Abbildung 5: Akustisch evozierte Potentiale und Korrelate der Hörbahn 21
Abbildung 6: Nystagmus nach links 23
Abbildung 7: Nystagmus nach rechts 23
Abbildung 8: Beispiel einer Kalorik-Messung (Normalbefund) 24
Abbildung 9: Befund mit kalorischer Untererregbarkeit links 25
Abbildung 10: Beeinträchtigung im Alltag (DHI) 28
Abbildung 11: Entwicklung der Symptome seit Erstuntersuchung im Follow-Up 37
Abbildung 12: Verhältnis DHI und VAS 39
Abbildung 13: HVIN und Art der Schwindelbeschwerden 41

Tabelle 1: Stadieneinteilung nach Wigand 9
Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie 14
Tabelle 3: Normwerte Wasserkalorik (Perzentile) 24
Tabelle 4: Alltagbelastung (DHI, Punktwert) 28
Tabelle 5: AEP rechts, Inter-Peak-Latenz I-V in ms 30
Tabelle 6: AEP links, Inter-Peak-Latenzen I-V in ms 30
Tabelle 7: Cervikale vestibuläre evozierte myogene Potenziale in ms 32
Tabelle 8: Werte der maximalen Slow Phase Velocity (SPV) in °/s 33
Tabelle 9: HVIN und Richtung nach AKN-Typ 34
Tabelle 10: Anzahl der schnellen Rückstellbewegungen (Sakkaden) 34
Tabelle 11: Erhaltene Therapieform nach Erstuntersuchung 36
Tabelle 12: DHI und Art der Schwindelbeschwerden 38
Tabelle 13: Art der Schwindelbeschwerden und DHI 38
Tabelle 14: Tumorstadien und Auftreten HVIN 40
Tabelle 15: HVIN und Häufigkeit der Schwindelattacken 41
Tabelle 16: HVIN und Art des Schwindels 42

Abkürzungsverzeichnis

AKN	Akustikusneurinom
BERA	Brainstem evoked response audiometry
DSGZ	Deutsches Schwindel- und Gleichgewichtszentrum
FAEP	Frühe akustisch evozierte Potentiale
HT	Hyperventilationstest
HVIN	Hyperventilationsinduzierter Nystagmus
KHBW-Tumor	Kleinhirnbrückenwinkeltumor
SLO	Scanning Laser Ophtalmoskop
NF-2	Neurofibromatose Typ 2
NT	Nystagmus
PPV	Positive Predictive Value
PROMs	Patient Reported Outcome Measures
PT	Physiotherapie
SD	Standard Deviation
SNHL	Sensorineural Hearing Loss
SVV	Subjektive visuelle Vertikale
VAS	Visuelle Analogskala
VOR	Vestibulookulärer Reflex
VS	Vestibularisschwannom

WHO	World Health Organisation

1 Einleitung

1.1 Relevanz des Themas

Bei ca. 8-10% aller primär intrakraniell gelegenen Tumore handelt es sich um Kleinhirnbrückenwinkeltumore (KHBW-Tumore). Darunter stellt das Akustikusneurinom (AKN, auch: Vestibularisschwannom, VS) mit etwa 80-85% die häufigste Form dar [1, 2]. AKN gehören damit zu den häufigsten intrakraniellen Tumoren mit einer jährlichen Inzidenz von 0,72 bis 1,29 Fälle pro 100.000 Einwohner [3, 4]. Bei Patienten mit AKN wurde ein hyperventilationsinduzierter Nystagmus (HVIN) bereits beschrieben [5, 6]. Hyperventilation kann auch bei zahlreichen weiteren Erkrankungen Schwindelattacken und/oder einen Nystagmus auslösen, z.B. bei Vestibularisparoxysmie [7], akuter Neuritis vestibularis [5] oder Oliquus-superior-Myokymie [8]. Ausgehend von eigenen klinischen Beobachtungen sollte in der vorliegenden Studie bei Probanden mit der Diagnose eines einseitigen AKNs vorwiegend der Zusammenhang zwischen dem Symptom Schwindel in der Anamnese und HVIN untersucht werden.

Nach Vorstellung von Epidemiologie, Ätiologie, Klinik, Diagnostik sowie therapeutischen Optionen bei AKN wird die Methodik der Studie vorgestellt. In der abschließenden Diskussion wird aufgezeigt, wie sich die Untersuchungsergebnisse in den aktuellen Stand der Forschung einordnen lassen, und es wird eine Handlungsempfehlung für künftige Forschungen gegeben.

1.2 Ätiologie und Klassifikation

Das AKN ist ein gutartiger, von den Schwann-Zellen der Nervenscheide des N. vestibulocochlearis (VIII. Hirnnerv) ausgehender Tumor [9]. Aufgrund seiner Lokalisation zählt es zu den KHBW-Tumoren und stellt dort die häufigste Tumorentität dar. Unter allen intrakraniellen Tumoren macht es einen Anteil von 8-10% aus [10] Seinen Ursprung hat das AKN meist im inneren Gehörgang, von welchem aus es mit durchschnittlich 1,2 mm pro Jahr in Richtung des Kleinhirnbrückenwinkels wächst [11, 12], wobei das Manifestationsalter in der Regel zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr liegt [13].

Aufgrund der histologisch hochdifferenzierten Entität, des niedrig-gradigen, nicht-infiltrativen Wachstums und der Möglichkeit einer Heilung nach alleiniger chirurgischer Therapie wird das AKN in der WHO-Klassifikation zentralnervöser Tumore dem Malignitätsgrad I zugeordnet [14].
Eine Einteilungsmöglichkeit der Tumorstadien bietet die Klassifikation nach Wigand [15] (siehe Tabelle 1).

Stadium A:	Auf den inneren Gehörgang begrenzt und Tumorgröße (mittlerer Durchmesser) von 1-8 mm
Stadium B:	Ausdehnung bis in den Kleinhirn-Brückenwinkel und Tumorgröße 9-25mm
Stadium C:	Kontakt zum Hirnstamm und Tumorgröße >25mm

Tabelle 1: Stadieneinteilung nach Wigand

Etwa 2-7% der AKN werden bei Patienten mit Neurofibromatose Typ 2 (NF-2) gefunden. Diese autosomal-dominant vererbte Erkrankung geht auf einen Defekt des *NF-2*-Tumorsuppressorgens auf Chromosom 22 zurück und ist häufig bilateral ausgeprägt [16].

1.3 Symptomatik

Die Symptomatik des AKN hängt von der Größe und der Lokalisation des Tumors ab. Da Neurinome in der Regel sehr langsam wachsen, sind die Symptome anfangs häufig nur gering ausgeprägt [17].

1.3.1 Hypakusis

Die Erstvorstellung erfolgt meist aufgrund einer einseitiger Hypakusis, die bei 69-98% der Patienten mit AKN auftritt [4, 18, 19]. Für die genaue Pathogenese der Hypakusis werden mehrere Mechanismen diskutiert. Vor allem die efferenten Nervenfasern, welche sowohl im Meatus acusticus internus als auch im Kleinhirnbrückenwinkel durch ihre äußere Lage im Nervenbündel komprimiert werden können, scheinen für die progrediente Schwerhörigkeit verantwortlich zu sein, wohingegen der plötzlich

auftretende komplette Hörverlust wahrscheinlich einer Kompression der A. labyrinthi zuzuschreiben ist [20].

1.3.2 Schwindel

Ein weiteres häufiges Symptom ist Schwindel (23-67%) [4, 18, 21]. Schwindel äußert sich in der episodischen oder anhaltenden Wahrnehmung von Scheinbewegungen zwischen sich und der Umwelt [22]. Die Art des Schwindels kann als Dreh-, Schwank- oder Benommenheitsschwindel klassifiziert werden [23]. Beim AKN können die Schwindelsymptome begleitet werden von einer Gleichgewichtsstörung, vegetativen Reaktionen oder einem Nystagmus. Als Nystagmus bezeichnet man die kompensatorische Augenbewegung zur Blickstabilisierung die im Rahmen des vestibulookulären Reflexes (VOR) auftritt [24]. Klinische und histopathologische Beobachtungen erklären die vestibulären Beschwerden von AKN-Patienten mit defizienten peripheren vestibulären Nervenfasern, Neuronen und Endorganen. Auch wurde bei AKN-Patienten eine Atrophie des Ganglion vestibulare und eine verringerte Faserdichte im Nervus vestibularis gefunden [25].

1.3.3 Tinnitus

Tinnitus wird bei 43-66% der Patienten beschrieben [4, 18, 21]. Ein Tinnitus, der sich in pfeifenden oder brausenden Ohrgeräuschen ohne auslösenden Stimulus äußert, tritt bei etwa einem Drittel aller AKN-Patienten intermittierend auf. In 10% der Fälle ist er das Erstsymptom der Erkrankung. Potentielle Erklärungen für das Auftreten bei AKN-Patienten sind vergleichbar mit denen für die Hypakusis [26].

1.3.4 Weitere Symptome

Oftmals werden auch Beschwerden infolge einer Kompression des N. facialis oder des N. trigeminus wie Taubheitsgefühle im Gesichtsbereich (29%), Otalgie (9%) oder eine Veränderung des Geschmacksempfindens (6%) angegeben. Größere Tumore (Stadium B-C) können verstärkte Symptome wie Kopfschmerzen, Fazialisparesen und Trigeminusreizsyndrome bis hin zur Hirnstammkompression auslösen. Letzteres kann zu einer lebensbedrohlichen Liquorabflussstörung führen [10, 19, 27].

1.4 Diagnose

Nachdem je nach klinischer Symptomatik otologische bzw. neurologische Untersuchungen des Hörorgans und des Gleichgewichtssystems (Ton- oder Sprachaudiometrie, brainstem evoked electric response audiometry (BERA), akustisch evozierte Potentiale (AEP), Überprüfung der vestibulären Funktion mittels Kalorik oder Drehstuhlprobe, Steh- und Tretversuche, Blindgang) Hinweis auf ein möglicherweise vorhandenes AKN gegeben haben, erfolgt die Diagnosestellung bildmorphologisch mittels einer cMRT Untersuchung (nativ nach KM-Gabe) mit hochauflösenden Sequenzen (z.B. 2D/3D-T1-Wichtung) [28, 29]

1.5 Therapie

Für die Beratung und Behandlung von Patienten mit AKN stehen derzeit drei Konzepte zur Verfügung:

1. Warten und Nachuntersuchen („Wait and Scan“)
2. Mikrochirurgische Tumorentfernung
3. Radiochirurgie und Stereotaktische Radiotherapie [30].

1.5.1 Wait and Scan

Bei sorgfältig ausgewählten Patienten mit geringer Symptomausprägung, sehr kleinem Tumor oder zufälliger Entdeckung des AKN ohne klinische Symptomatik, ist zunächst eine Observation durch regelmäßige MRT-Untersuchungen und Audiometrien möglich [31-33].

1.5.2 Mikrochirurgische Tumorentfernung

Die mikrochirurgische Intervention, bei der abhängig von Größe und Lage des AKN entweder ein translabyrinthärer, transtemporaler oder suboccipitaler Zugang gewählt wird, stellt bislang die Methode der Wahl bei größeren Tumoren dar [34]. Eine annähernd gänzlich erhaltene Funktion des N. facialis (VII. Hirnnerv) kann in 33-75 %, und eine moderate Funktion in 13-42 % aller Fälle erreicht werden [35-37].

1.5.3 Radiochirurgie und Stereotaktische Radiotherapie

Eine andere Methode der AKN-Therapie ist die stereotaktische Bestrahlung. Hierbei wird eine hohe Strahlendosis auf das vorher präzise definierte Zielvolumen (das AKN)

appliziert, was durch Induktion von Apoptose zur Inaktivierung der Tumorzellen führen soll [38].

Da bei dieser Therapiemethode die Risiken einer Operation in Vollnarkose wegfallen, ist die Bestrahlung auch wegen ihrer Schmerzfreiheit und der kurzen Behandlungsdauer besonders für ältere multimorbide Patienten eine sinnvolle Therapiemöglichkeit [39]. Dabei sollten Risiken wie Funktionseinschränkungen des N. facialis oder des N. vestibulocochlearis, Schwindel, Tinnitus, Kopfschmerzen sowie die Gefahr eines Hydrocephalus minimiert werden [40]. In vielen Studien werden der Radiochirurgie bessere Langzeitergebnisse hinsichtlich der Funktion des N. facialis und des Erhalts der Hörleistung im Vergleich zur Mikrochirurgie zugeschrieben [41-44].

1.6 Ziele und Fragestellungen der Arbeit

Bei Patienten mit sporadisch auftretendem, einseitigem AKN können regelhaft diverse pathophysiologisch nachvollziehbare Symptome wie Hörminderung bzw. Hörverlust, Schwindelbeschwerden, Tinnitus oder Schmerzen gefunden werden [60]. Darüber hinaus wurde mehrfach das Phänomen eines HVIN beschrieben [61-63]. Außer beim AKN kann Hyperventilation auch bei zahlreichen anderen Erkrankungen (z.B. Vestibularisparoxysmie, Obliquus-superior-Myokymie) Schwindelattacken und Nystagmus auslösen [7, 8].

Beruhend auf diesen Befunden sowie eigenen Beobachtungen wurde in dieser Studie bei Probanden mit der Diagnose eines einseitigen AKN die Korrelation zwischen dem Symptom Schwindel in der Anamnese und hyperventilationsinduziertem Schwindel und Nystagmus untersucht werden.

Diesbezüglich ergaben sich folgenden Fragestellungen:

1) Wie häufig tritt bei dem untersuchten Patientenkollektiv das Leitsymptom Schwindel auf und welche Eigenschaften (Form, Frequenz) hat dieser?
2) Wie häufig zeigt sich bei dem untersuchten Patientenkollektiv ein hyperventilationsinduzierter Nystagmus?
3) Korreliert bei dem untersuchten Patientenkollektiv ein Vorhandensein von Schwindel mit hyperventilationsinduziertem Nystagmus?
4) Korreliert bei dem untersuchten Patientenkollektiv der hyperventilationsinduzierte Nystagmus mit der Einschränkung der Lebensqualität?

Neben diesen Hauptfragestellungen orientierte sich die Studie an den folgenden Leitfragen, welche im Rahmen der diagnostischen Tests beantwortet werden:

a) Wie setzt sich das AKN-Patientenkollektiv zusammen? Was sind die demographischen Merkmale?
b) Welche Veränderungen zeigen sich bei der Follow-Up Untersuchung?
c) Welche Testungen sind bei Patienten mit AKN pathologisch verändert?
d) Wie stark fühlen sich die Betroffenen in ihrem Alltag beeinträchtigt?

2 Material und Methoden

2.1 Art der Studie

Das Design der vorgestellten Arbeit entspricht einer prospektiven und monozentrischen Studie. Es fand eine Erhebung von Daten routinemäßig behandelter Patienten statt, wobei keine Schaffung kontrollierter Studienbedingungen erfolgte. Die Ermittlung der Daten entsprach einer Verlaufsbeobachtung. Bei allen Patienten war eine Verlaufskontrolle im Rahmen der üblichen Routinekontrollen nach drei Monaten, unabhängig davon, ob die Probanden die eine ohnehin und unabhängig von dieser Studie indizierte Behandlung (mit mikrochirurgischer, stereotaktischer Bestrahlung und/oder symptomatisch medikamentös bzw. physiotherapeutisch) erhalten haben, geplant.

2.2 Auswahl der Studienpopulation

Die Studienteilnehmer wurden aus Patienten des deutschen Schwindel- und Gleichgewichtszentrums (DSGZ) am Universitätsklinikum der LMU Großhadern ausgewählt. Hierbei wurden genau festgelegte Kriterien entwickelt (siehe Tab. 2). Ausgewählt wurden einwilligungsfähige Personen mit positiven Einschlusskriterien sowie fehlenden Ausschlusskriterien.

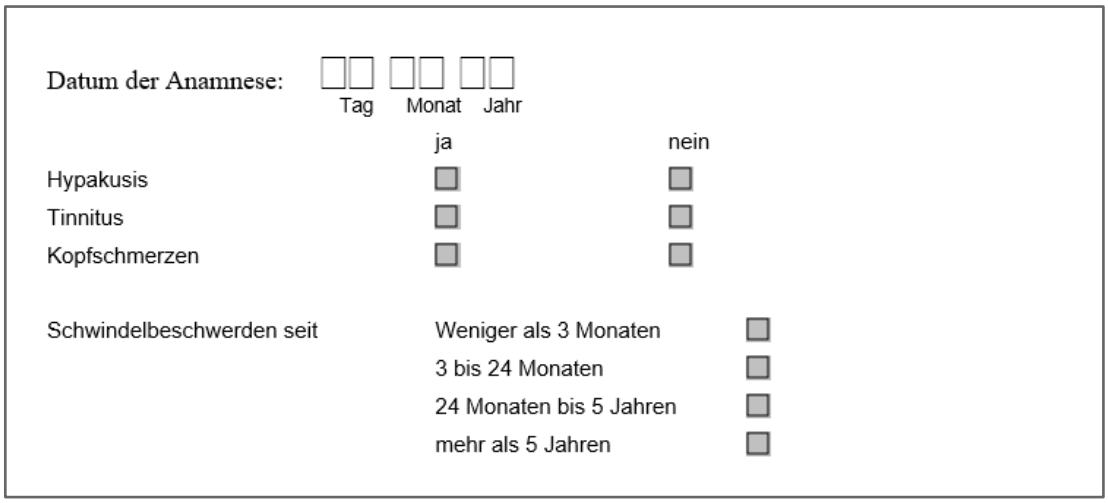
Einschlusskriterien
einseitiges AKN
Alter zwischen 18 und 80 Jahren
schriftliches Einverständnis des Patienten nach Aufklärung
Kooperationsfähigkeit des Patienten
Ausschlusskriterien
beidseitiges AKN
fehlende Einverständniserklärung
keine Kooperationsbereitschaft des Patienten

Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie

2.3 Anamnese bei der Erstvorstellung und beim Follow-up

Die Anamnese erfolgte sowohl bei der Erstvorstellung als auch beim Follow-up standardisiert mittels Fragebögen. Sowohl beim Erstbesuch als auch beim Follow-Up erfolgte neben Erhebung zum Vorhandensein der typischen AKN-Symptome (Hypakusis, Tinnitus und Kopfschmerzen) insbesondere eine nähere Einordnung evtl. Schwindelbeschwerden (siehe Abbildung 1). Bei Schwindelattacken wurden neben der Art des Schwindels, der Dauer der Attacken auch die Häufigkeit sowie verschiedene Auslösefaktoren abgefragt (siehe Abbildung 2). Bei dauerhaften Schwindelbeschwerden wurden ebenfalls Art des Schwindels, Auslösefaktoren sowie Begleitsymptome erfragt (siehe Abbildungen 2-3).
Im Rahmen des Follow-Up erfolgte eine Dokumentation einer evtl. erhaltenen Therapie (Auswahlmöglichkeiten: Keine, Operation, Gamma-Knife oder Medikamentöse Therapie). Erfragt wurde zudem, inwieweit die Beschwerden sich seit der letzten Vorstellung verändert hätten.

Die Patienten sollten mittels eines Anamnesebogens auch Begleitsymptome wie Übelkeit, Sehstörungen oder Angst angeben (siehe Abbildungen 1-3).


Datum der Anamnese: ☐☐ ☐☐ ☐☐
Tag Monat Jahr

	ja	nein
Hypakusis	☐	☐
Tinnitus	☐	☐
Kopfschmerzen	☐	☐

Schwindelbeschwerden seit	Weniger als 3 Monaten	☐
	3 bis 24 Monaten	☐
	24 Monaten bis 5 Jahren	☐
	mehr als 5 Jahren	☐

Abbildung 1: Anamnesebogen Teil 1

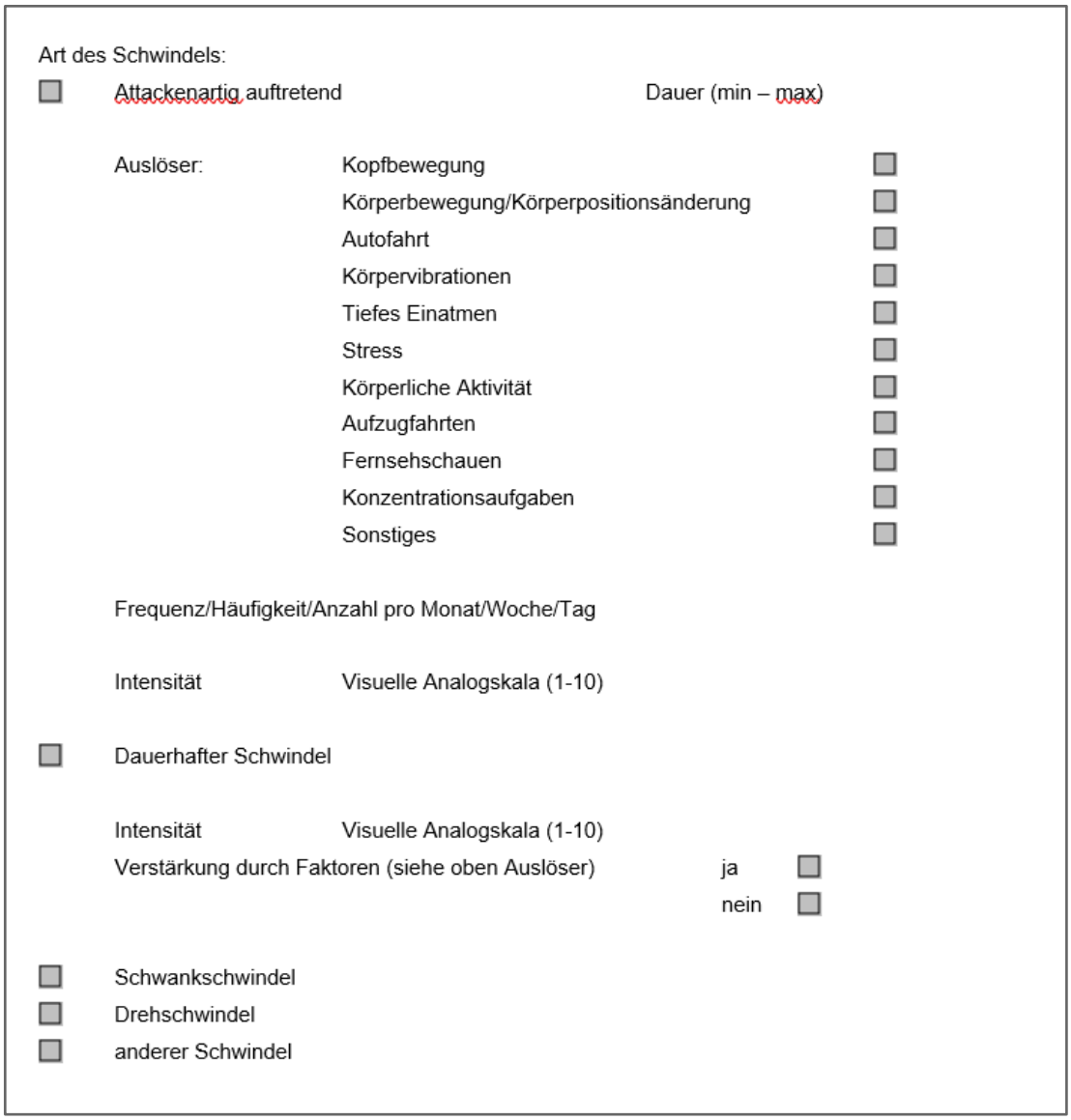
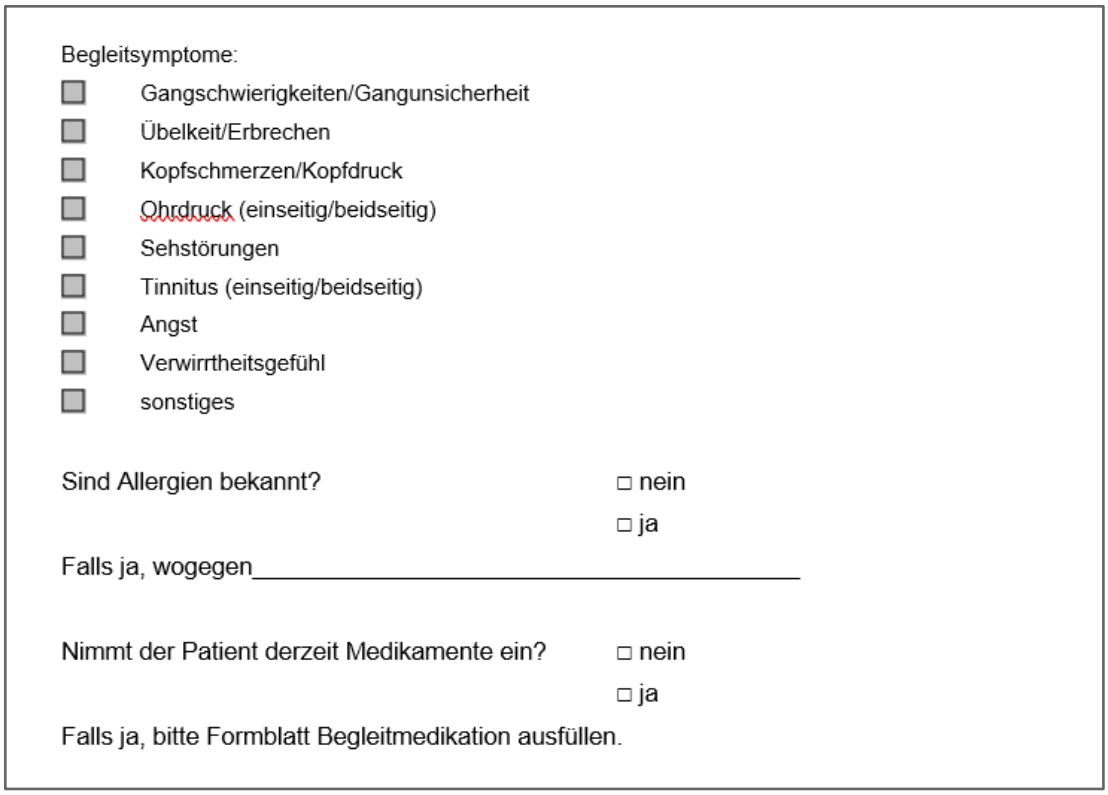


Abbildung 2: Anamnesebogen Teil 2



Begleitsymptome:

- ☐ Gangschwierigkeiten/Gangunsicherheit
- ☐ Übelkeit/Erbrechen
- ☐ Kopfschmerzen/Kopfdruck
- ☐ Ohrdruck (einseitig/beidseitig)
- ☐ Sehstörungen
- ☐ Tinnitus (einseitig/beidseitig)
- ☐ Angst
- ☐ Verwirrtheitsgefühl
- ☐ sonstiges

Sind Allergien bekannt? ☐ nein ☐ ja

Falls ja, wogegen_____

Nimmt der Patient derzeit Medikamente ein? ☐ nein ☐ ja

Falls ja, bitte Formblatt Begleitmedikation ausfüllen.

Abbildung 3: Anamnesebogen Teil 3

2.4 Patientenfragebögen

2.4.1 Visuelle Analogskala

Die visuelle Analogskala (VAS) ist ein Instrument zur Messung der Intensität subjektiver Empfindungen wie Emotionen, Schmerz oder, wie in der hier vorgestellten Studie, Schwindel. Die VAS eignet sich als Untersuchungsmethode für Individualvergleiche, also die Datenerhebung bei demselben Patienten zu verschiedenen Zeitpunkten [45].

Der Patient sollte hier bei der Erstvorstellung sowie beim Follow-Up-Termin die Stärke seiner Schwindelbeschwerden in den vergangenen Monaten einem Wert zuordnen und auf dem Papier markieren (siehe Abbildung 4).

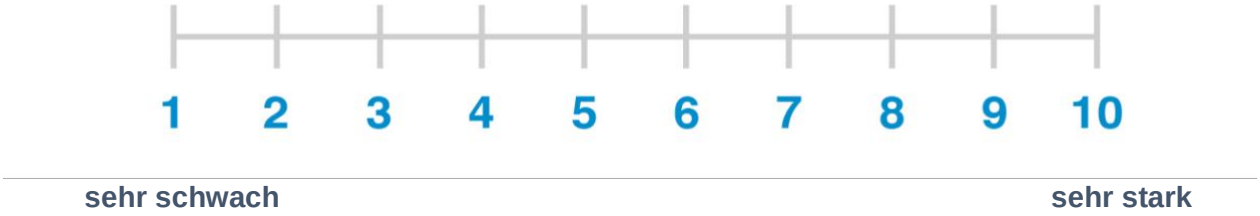


Abbildung 4: Visuelle Analogskala

2.4.2 Dizziness Handicap Inventory

Der Dizziness Handicap Inventory (DHI) ist ein speziell für Patienten mit Schwindel- und Gleichgewichtssymptomatik entworfener Selbstbeurteilungsfragebogen. Mit dem DHI kann erfasst werden, inwieweit die Krankheit den Patienten in seinem Alltag und seiner Lebensqualität beeinflusst. Der von Jacobson und Newman 1990 entwickelte Fragebogen umfasst 25 Items, die jeweils mit „ja“, „manchmal“ und „nein“ beantwortet werden sollen [46]. Die Antworten jedes einzelnen Items werden mit 0 Punkten für „nein“, 2 Punkten für „manchmal“ und 4 Punkten für „ja“ bewertet, sodass nach Addition der Punktwerte zwischen 0 und 100 Punkten erreicht werden können. Höhere Werte deuten somit auf einen stärker wahrgenommenen Schwindel hin. Die Items fragen physische, funktionelle und emotionale Aspekte ab, wobei der emotionalen und funktionellen Skala jeweils 9 Items und der physischen Skala 7 Items zugeordnet werden können [46]. Bei der vorliegenden Analyse wurde eine Einteilung in 3 Kategorien vorgenommen: 0-15 Punkte lassen auf kein bis sehr leichtes, 16-34 Punkte auf ein leichtes, 35-52 Punkte auf ein moderates und >52 Punkte auf ein schweres Handicap schließen. Der DHI wurde sowohl bei der Erstuntersuchung sowie bei Wiedervorstellung erhoben.

In der Studie wurde die deutsche Adaption des DHI (DHI-G) verwendet. Das Vorbild stellte die englische Originalversion des Verfahrens dar. Die beiden Versionen sind hinsichtlich des Inhalts dabei sehr ähnlich. Auch der DHI wurde als wertvolles Verfahren zur Erfassung des eher schwer zu messenden Phänomens des Schwindels beschrieben. Beide Messmethoden wurden wegen ihrer hohen beschriebenen Reliabilität und der vergleichsweise einfachen Anwendung auch für das hier vorgestellte Patientenkollektiv herangezogen [47, 48].

2.5 Klinisch-neurologische Untersuchung

Es erfolgte neben der Erhebung der Vitalparameter (Puls, Blutdruck) erfolgte eine standardisierte klinisch-neurologische Untersuchung. Besonderes Augenmerk galt hierbei dem Hirnnervenstatus, Muskelkraft und -tonus, Sensibilität, Muskeleigenreflexe und Koordination. Der Gleichgewichtssinn wurde mithilfe einer Gangprobe, dem Seiltänzergang mit offenen und geschlossenen Augen sowie dem Romberg-Test beurteilt.

2.6 Untersuchung der Okulomotorik mittels neurootologischer Untersuchung

Im Rahmen der neuro-orthoptischen Untersuchung wurden folgende Parameter erhoben:

Visusbestimmung, Augenstellung, Vestibulookulärer Reflex (VOR), Spontannystagmus, Provokationsnystagmus, Blickrichtungsnystagmus, Sakkaden, Blickfolge, Augenmotilität, physiologischer optokinetischer Nystagmus und Fixationssuppression.

Der VOR wurde mit dem Kopfimpulstest nach Halmagyi und Curthoys getestet. Bei diesem zu den Hirnstammreflexen zählenden Phänomen handelt es sich um eine langsame, kompensatorische Blickbewegung zur Gegenseite nach Kopfbewegung, um die Stabilisierung eines Bildes auf der Retina zu gewährleisten [49]. Zur Testung wird der Kopf des Patienten mit fixiertem Blick ruckartig vom Untersucher zur Seite gedreht. Wird eine Rückstellsakkade beobachtet, kann dies ein Hinweis auf eine Läsion des horizontalen Bogengangs auf der Seite sein, in die der Kopf gedreht wurde [50]. Zusätzlich wurde der Augenhintergrund mithilfe eines Scanning Laser Ophtalmoskops (SLO) beurteilt und auf Verrollung untersucht. Ergänzt wurde die neuro-orthoptische Untersuchung mittels der Untersuchung der subjektiven visuellen Vertikalen (SVV). Bei diesem Test kann eine Störung in der SVV in Form einer verkippten Raumachse ermittelt werden, welche durch eine einseitige Funktionsstörung des Vestibularorgans bedingt sein kann [51]. Hierbei sitzt der Proband vor einer hemisphärischen Kuppel, auf die zufällig verteilte Punkte und ein mehr oder minder vertikal ausgerichteter Stab projiziert werden. Der Kopf der Testperson wird hierbei fixiert, um eine Beeinflussung der SVV-Wahrnehmung durch andere sensorische Reize zu verhindern. Durch ein Computerprogramm wird die durchschnittliche Abweichung der eingestellten subjektiven Vertikalen von der objektiven Vertikalen in der Frontalebene errechnet. Gesunde Probanden zeigen keine

bis sehr geringe Abweichungen [52], ab einer Deviation von ±2,5° kann eine Pathologie angenommen werden [53]. Die Testung der SVV ist ein zuverlässiges Instrument zur Ermittlung von akuten und einseitigen vestibulären Störungen, die noch nicht vollständig zentral kompensiert wurden [54].

2.7 Der Hyperventilationstest

Beim Hyperventilationstest (HT) wird der Patient mit derselben Videookulographie-Brille wie bei der kalorischen Testung ausgestattet und in aufrechter Position (sitzend) aufgefordert, 60 Sekunden lang zu hyperventilieren. Dabei sollte die Atemfrequenz ca. 1 Atemzug pro Sekunde betragen. Anschließend wird durch den Untersucher auf dem Monitor drei Minuten lang die Augenbewegung beobachtet und die Richtung des eventuell auftretenden Nystagmus (Upbeat, Downbeat, nach rechts oder nach links) festgehalten. Auch die Zeit bis zum Auftreten der schnellen Augenbewegungen nach abgeschlossener Hyperventilation wird gemessen. Der HT ist eine einfach durchzuführende und von den Patienten gut tolerierte Untersuchung. Durch das Auftreten eines HVIN kann eine unilaterale periphere Pathologie oder eine zentrale Störung des vestibulären Systems, die einer weiteren Abklärung bedarf, detektiert werden [55].

2.8 Elektrophysiologische Untersuchungen

2.8.1 Akustisch evozierte Potentiale (AEP)

Bei dieser Messmethode zur Überprüfung der Intaktheit der Hörbahn wird die allgemein asynchrone Aktivität von Cochlea, Nervus cochlearis und Hirnstamm durch einen akustischen Stimulus synchronisiert und die Veränderung dieser im Elektroenzephalogramm (EEG) sichtbar gemacht (siehe Abbildung 5). Der gleiche akustische Reiz wird dem liegenden Patienten dabei mehrmals hintereinander dargeboten, um im Anschluss daran für 10ms die Potentialänderung aufzuzeichnen und dann zu mitteln.

Die Ableitungsform entspricht einem 2-Kanal-EEG. Demnach werden Oberflächenelektroden an beiden Mastoiden (indifferente Elektroden, +) befestigt und gegen eine Elektrode am Vertex (differente Elektrode, -) verschaltet. Eine Erdungselektrode wird zwischen den Augenbrauen angebracht.

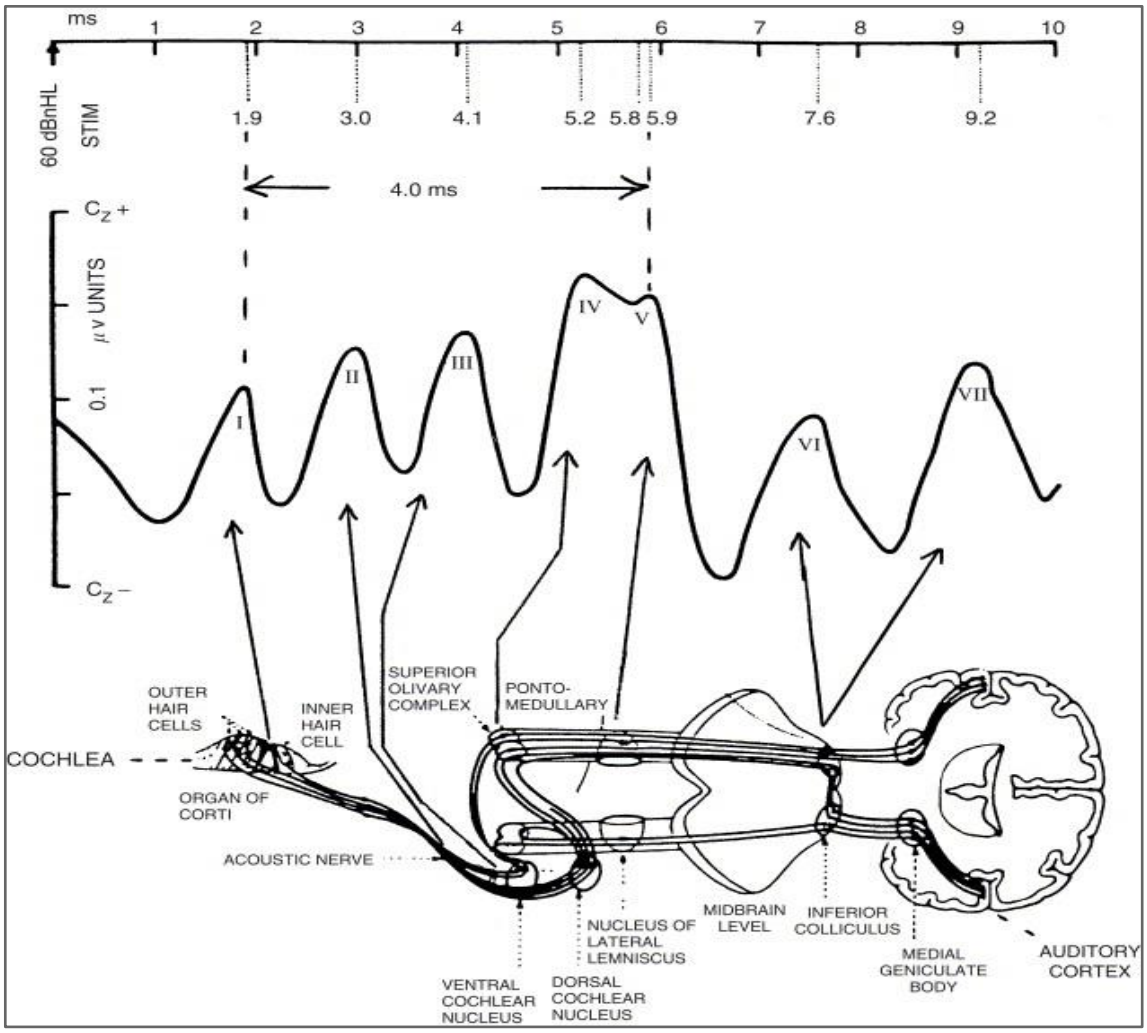


Abbildung 5: Akustisch evozierte Potentiale und Korrelate der Hörbahn

Nach Überprüfung, ob sicher reproduzierbare Ausschläge abgeleitet wurden, werden die Wellen I-V identifiziert. Anschließend sind die Latenzen der Wellen I, III und V zu messen, woraus dann die Inter-Peak-Latenzen I-III und I-V errechnet werden. Welle I zum Beispiel stellt sich auf der kontralateralen Seite mit leicht verlängerter Latenz und negativ dar. Sie entsteht in dem Teil des N. Vestibulocochlearis, der innerhalb der Hörschnecke (Cochlea) verläuft. Welle III ist auf beiden Seiten der Ableitung gut identifizierbar und hat auf der reizkontralateralen Seite eine kleinere Amplitude und leicht verkürzte Latenz. Der Ursprung von Welle V, die auf der ipsilateralen Ableitung schlecht von Welle IV abgrenzbar ist, wird im kontralateralen Lemniscus lateralis bis Colliculus inferior vermutet [49].

2.8.2 Zervikale vestibulär evozierte myogene Potentiale (cVEMP)

Zervikale vestibulär evozierte myogene Potentiale (cVEMP) sind eine etablierte Methode zur seitenspezifischen Funktionsprüfung des Sacculus. Der Sacculus ist aufgrund seiner phylogenetisch frühen Ausbildung als Teil des Hörorgans empfindlich für akustische Reize [56] und wird über Innenohr-Kopfhörer mithilfe von Klickreizen stimuliert. Diese lösen reflektorisch eine Potentialänderung der ipsilateralen Halsmuskulatur aus (vestibulo-collärer Reflex), die mithilfe eines Elektromyogramms am M. sternocleidomastoideus aufgezeichnet wird. Dabei wird die aktive Elektrode (-) am Muskelbauch, die Referenzelektrode (+) am Sternum und die Erdungselektrode an der Stirn angebracht. Da die Reflexantwort in Form einer Hemmung der Aktivität der Halsmuskeln auftritt, muss der Patient den Kopf zur kontralateralen Seite drehen, um eine ausreichende Muskelvorspannung zu erzeugen. In der Auswertung werden die P1-Latenz (erster hochpositiver Ausschlag), die N1-Latenz (darauffolgende negative Kurve) und die peak-to-peak Amplitude gemittelt. Wird wie in unserer Studie mit 500 Hz stimuliert, so liegt der obere Grenzbereich für die P1-Latenz bei 20,3ms und jener für die N1-Latenz bei 28,0 ms [57]. Sind die Latenzzeiten verzögert, kann dies auf Störungen im Bereich der Rezeptoren, der Otolithen, der zentralen Reizverarbeitung oder des Muskels hinweisen. Besonders eine verlängerte P1-Latenz gibt Anlass zum Verdacht auf eine Kompression des N. vestibulocochlearis, z.B. durch einen Tumor [58]. Auch das interaurale Verhältnis der Amplituden zueinander lässt sich zur Einschätzung von Pathologien und deren Verlaufskontrolle heranziehen. Dieser Unterschied kann allerdings Normalwerte von bis zu 20 % annehmen [58].

2.8.3 Videookulographie mit kalorischer Testung

Die kalorische Testung ermöglicht die selektive Untersuchung der peripheren Erregbarkeit des Labyrinths bzw. des N. vestibularis. Hierbei werden nach vorheriger visueller Kontrolle der Intaktheit der Trommelfelle durch den Untersucher die äußeren Gehörgänge jeweils 30 s mit 100 ml 30°C kaltem und 44°C warmem Wasser gespült. Die Spülung mittels des Spülgeräts Atmos Variotherm plus erfolgt abwechselnd, sodass der daraus folgende Nystagmus jedes Mal die Richtung wechselt (zum Beispiel zuerst das rechte und dann das linke Ohr mit warmem, dann das linke und wieder das rechte Ohr mit kaltem Wasser). Da der zu reizende horizontale Bogengang in aufrechter Kopfposition um ca. 30° nach oben ausgerichtet ist, wird der Kopf des Patienten in Rückenlagerung um 60° rekliniert. Hierdurch wird eine nahezu vertikale

Ausrichtung des horizontalen Bogengangs erreicht. Mithilfe einer Videookulographie-Brille mit integrierter Infrarotkamera und der entsprechenden Software von EyeSeeCam® können so die Augenbewegungen des Probanden auf einem Videomonitor direkt sichtbar gemacht und aufgezeichnet werden [59].
Die Auswertung durch die Software berücksichtigt die Ausrichtung, die Maximalgeschwindigkeit der langsamen Phase und die Dauer des Nystagmus im Vergleich beider Seiten (siehe Abbildung 6,7). Durch Auftragung der Geschwindigkeiten gegen die Zeit werden Seitenunterschiede hinsichtlich der maximal gemessenen Geschwindigkeit und der Dauer des Nystagmus sichtbar gemacht.
Bei der Spülung des rechten Gehörgangs mit warmem Wasser ist bei gesunden Patienten eine Ausrichtung der schnellen Nystagmusphase nach rechts und des linken Ohres nach links beobachtbar (siehe u.). Bei Spülung mit kaltem Wasser erfolgt die schnelle Augenbewegung entsprechend in die andere Richtung.

Abbildung 6: Nystagmus nach links

Abbildung 7: Nystagmus nach rechts

Fällt die kalorische Antwort auf der einen Seite über 25% schwächer aus als auf der anderen, spricht dies für eine periphere Läsion des Vestibularorgans auf der weniger gut erregbaren Seite [49]. Hierzu wird von der Software ein Asymmetrie-Index abgebildet, in dem Seitendifferenz und Richtungsdominanz abgelesen werden können (siehe Abbildung 8). Tabelle 3 zeigt die altersspezifischen Normwerte.

		Max Slow Phase Velocity (SPV) °/s	
	Alter	< 5 %	> 95 %
warm 44°C	20-60	4	35
	60-90	4	47
kalt 30°C	20-60	4	25
	60-90	4	30

Tabelle 3: Normwerte Wasserkalorik (Perzentile)

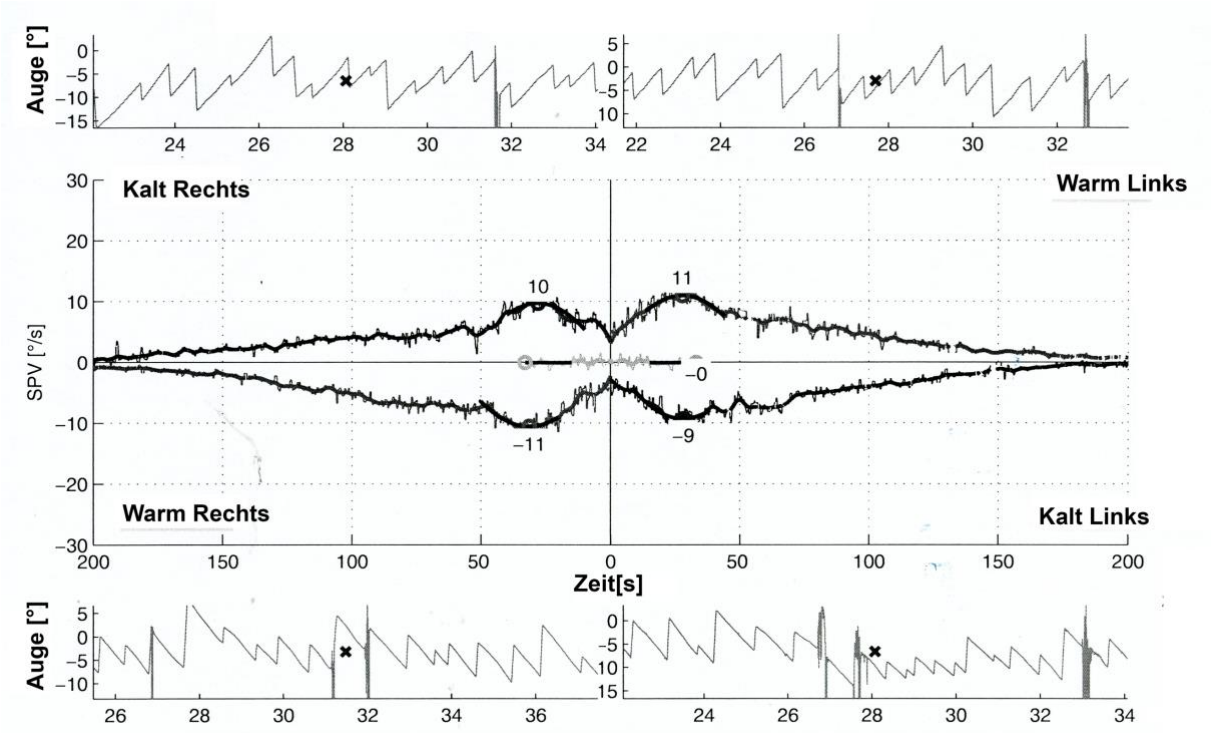


Abbildung 8: Beispiel einer Kalorik-Messung (Normalbefund)

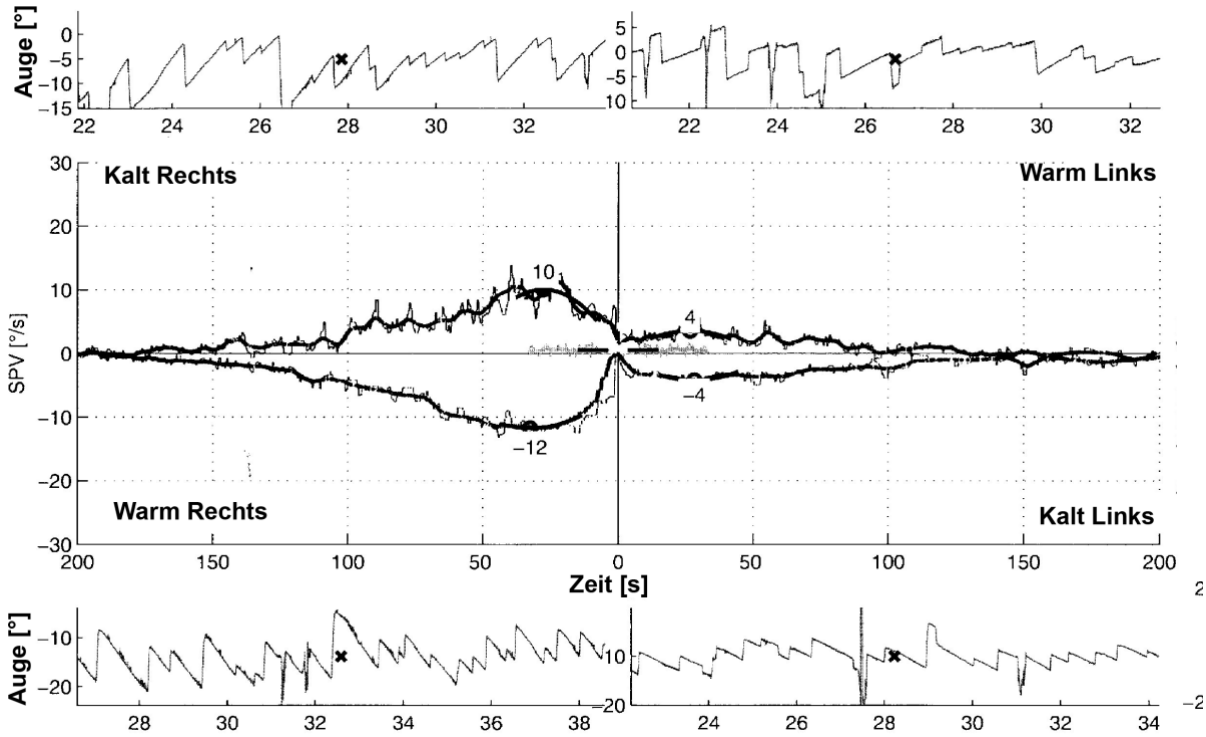


Abbildung 9: Befund mit kalorischer Untererregbarkeit links

2.9 Statistische Auswertungen

Zur statistischen Analyse wurde das Programm „SPSS 23.0 für Mac“ verwendet. Die erhobenen Daten wurden mit Microsoft® Office Excel 2014 für die endgültige Ergebnisdarstellung aufbereitet.

Zuerst erfolgte die deskriptive Analyse aller Patientendaten. Hierzu zählen demographische Daten mit Mittelwerten, Mediane, Standardabweichungen sowie die dazugehörigen grafischen Darstellungen. Außerdem wurden die Ergebnisse der klinischen Untersuchungen sowie des standardisierten Fragebogens in diesem Sinne dargestellt. Hier konnte eine erste zentrale Tendenz beobachtet werden. Anschließend wurde die induktive Statistik durchgeführt, um zu testen, ob die erste Beobachtung auch signifikante, das heißt nicht durch den Zufall entstandene Ergebnisse beinhaltet. Für den Vergleich von parametrischen Merkmalen wurde der Zweistichproben-t-Test für unabhängige Stichproben verwendet, bei binomialverteilten Merkmalen der exakte Test nach Fisher. Der t-Test für unabhängige Stichproben setzt eine Normalverteilungsannahme voraus, die jeweils mit dem Shapiro-Wilk-Test überprüft

wurde. Zum Vergleich von Medianwerten bei zwei unabhängigen Stichproben wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet.
Bei Fragestellung, bei denen der Vergleich von drei oder mehr unverbundenen Stichproben erforderlich war, kam der Kruskal-Wallis-H-Test zur Anwendung. Dabei handelt es sich um ein multivariates Verfahren, ähnlich dem Rangsummentest. Die Korrelationsanalyse quantitativer Variablen wurde bei normalverteilten abhängigen Variablen mit der bivariaten Korrelationsanalyse nach Pearson durchgeführt. Lag keine Normalverteilung vor, wurde der Rangkorrelationskoeffizient Kendall's Tau berechnet. Der p-Wert wurde als statistisch signifikant angenommen, wenn er < 0,05 betrug.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 79 Patienten (Durchschnittsalter 57,13 Jahre ±12,91, 51,9% Frauen, 51,9% linksseitiges AKN) in die Studie eingeschlossen, hiervon erfolgte bei 53,1% der Patienten (n=42) ein Follow-Up.
Der durchschnittliche größte Tumordurchmesser lag bei 12,12 ± 8,15 mm. Das Patientenkollektiv wurde orientiert an der Einteilung nach Wigand in drei Gruppen aufgeteilt. Da im vorliegenden Datensatz für die meisten Patienten der größte Tumordurchmesser angegeben war, wurde dieser statt des mittleren Tumordurchmessers zur Einteilung verwendet:

- Gruppe A (35,71%, n=25) mit einer Tumorgröße (größter Durchmesser des AKNs) zwischen 1-8 mm
- Gruppe B (58,57%, n=41) mit einer Tumorgröße von 9-25 mm
- Gruppe C (5,71%, n=4) mit einer Tumorgröße >25 mm.

Bei 9 Patienten liegen keine Daten zur Größe des Tumors vor.

3.2 Standardisierte Anamnese bei Erstvorstellung

Das am Häufigsten angegebene Symptom war Schwindel (80,77%, n=63), gefolgt von einer Hörminderung (78,21%, n=61). 50 Patienten (64,41%) gaben einen Tinnitus und 33 Patienten (42,31%) Kopfschmerzen an (Daten von 78 Patienten vorliegend, Mehrfachnennungen möglich).

Von den 63 unter Schwindel leidenden Patienten gaben 52 (82,54%) Schwindelattacken an, 25,40% (n=16) litten unter Dauerschwindel und 9,52% (n=6) unter einem Dauerschwindel mit attackenartiger Zunahme.
Der Dauerschwindel (Angaben von 15 Patienten vorliegend) wurde bei 86,67% (n=13) als Schwank- und bei je 13,33% (n=2) als Dreh- oder sonstiger Schwindel beschrieben. Die Patienten mit Schwindelattacken, von denen 45 die Frage nach der Qualität des Schwindels beantworteten, gaben zu 53,33% (n=24) Drehschwindel und zu 44,44% (n=20) Schwankschwindel an, bei 6,67% (n=3) wurde sonstiger Schwindel angegeben. Bei der Angabe der Art des Schwindels bei Dauer- und attackenartiger Ausprägung waren Mehrfachnennungen möglich. Die Frequenz der Schwindelattacken zeigte sich wie folgt (Angaben von 35 Patienten vorliegend):
20,0 % (n=7) mehrmals täglich, 22,86% (n=8) täglich, 31,34 % (n=11) wöchentlich und 25,71 % (n=9) monatlich.
Auslösende Faktoren für Schwindelattacken bzw. verschlimmernde Faktoren im Falle von Dauerschwindel waren in abnehmender Reihenfolge: Körper- (58,93%, n=33) und Kopfbewegung (50,0%, n=28), körperliche Anstrengung (17,86%, n=10), 25% (n=14) andere Gründe und 14,29% psychischer Stress (n=8) (Angaben von 56 Patienten vorliegend, hierbei waren Mehrfachnennungen möglich).

3.3 Ergebnisse der Patientenfragebögen bei Erstvorstellung

3.3.1 Intensität des Schwindels mittels VAS

Hier lag der Mittelwert der Angaben bei 5,31±2,30 Punkten (Patientendaten von 48 Patienten liegen vor). 12 der 16 Patienten mit Dauerschwindel machten Angaben zur VAS, der Mittelwert lag hier bei 5,75±2,34. 39 der 52 Patienten mit attackenartiger Schwindelausprägung nahmen an der VAS-Befragung teil, durchschnittlich ergab sich hier ein Wert von 5,38±2,18 Punkten. Die Patienten, die ausschließlich attackenartigen Schwindel angaben (n=46, für 33 Daten für VAS vorliegend), erreichten durchschnittlich einen Wert von 5,30±2,21, während jene, die ausschließlich unter Dauerschwindel litten (n=10, für 7 Daten für VAS vorliegend), einen Mittelwert von 5,66±2,62 angaben.

3.3.2 DHI

Von 63 Erkrankten, die den DHI bei der Erstuntersuchung ausfüllten, konnten 21 (33,33 %) der Kategorie „gar nicht / sehr wenig“ (=0-15 Punkte) eingeordnet werden.

17 Teilnehmer (26,98 %) fühlten sich aufgrund ihres Schwannoms leicht (=16-34 Punkte), 14 (22,22 %) mittelschwer (35-52 Punkte) und 11 (17,46 %) schwer (>52 Punkte) in ihrem Alltag beeinträchtigt (siehe Abbildung 9). Der Mittelwert für den DHI betrug 31,08±25,3 Punkte.

Einschränkung	AKN links	AKN rechts	Alle Patienten
Gar nicht / sehr wenig	29,4	23,7	33,3
Mildes handicap	32,4	18,4	27,0
Moderates handicap	20,6	21,1	22,2
Schweres handicap	17,6	13,2	17,5
Gesamt (n)	34	29	63
Fehlend	7	9	16

Tabelle 4: Alltagbelastung im DHI (%)

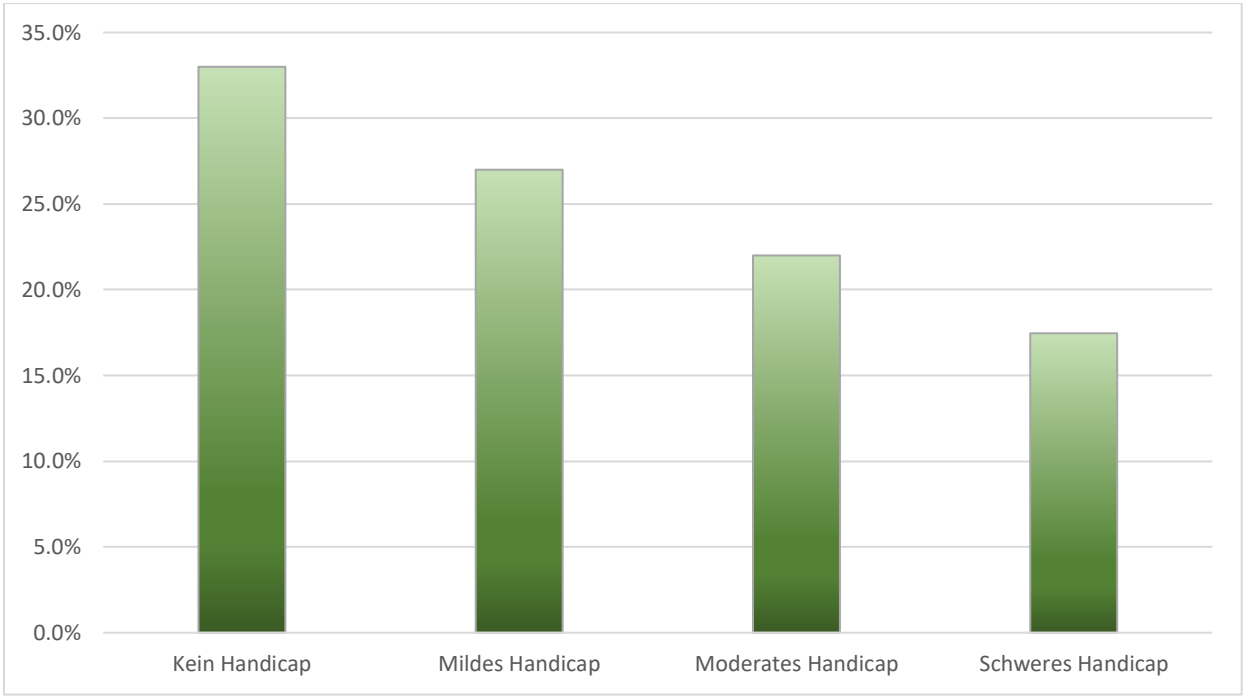


Abbildung 10: Beeinträchtigung im Alltag (DHI)

3.4 Klinisch-neurologische Untersuchung

Der Halmagyi Kopfimpulstest, der von allen Studienteilnehmern bei Erstvorstellung absolviert wurde, war bei 60,76% der Patienten nicht pathologisch (n=48). Von den Patienten mit einseitig pathologischen Kopfimpulstest war diese Pathologie bei 97,44% der Patienten analog zur Seite des AKN (linksseitig pathologischer Kopfimpulstest bei n=12, rechtsseitig pathologischer Kopfimpulstest bei n=17). 2 Patienten (2,53%) hatten einen beidseits pathologischen Halmagyi Kopfimpulstest, beide waren linksseitig erkrankt.

8,86% der Patienten (n=7) hatten einen Spontannystagmus, 39,24% (n=31) einen Provokationsnystagmus. Der Spontannystagmus war bei 42,83% analog zur erkrankten Seite, der Provokationsnystagmus bei 25,91 %.

Bei der SVV konnte bei einem Patienten keine Einschätzung der Skala erhoben werden, daher liegen hier von 78 Patienten vor. Bei 65,38% (n=51) der Patienten wurde keine Abweichung der SVV festgestellt. Eine linksseitige Abweichung zeigten 17,95% (n=14) und 16,67% (n=13) eine rechtsseitige. Hier entsprach die Seite der SVV-Abweichung bei 81,48% der des AKN (n=12 Patienten Abweichung nach links und AKN links, n=10 Patienten Abweichung nach rechts und AKN rechts).

3.5 Ergebnisse der elektrophysiologischen Untersuchungen

3.5.1 Akustisch evozierte Potentiale

Hier liegen Testergebnisse von 74 Patienten vor. Zusammenfassend waren die rechtsseitigen AEPs bei 48,65% (n=36) und die linksseitigen AEPs bei 51,35% (n=38) pathologisch zu werten (ausgehend von einem pathologischen Wert für die Inter-Peak-Latenz I-V von ≥4,40 ms und fehlender Auslösbarkeit [64]). Es zeigten sich bei je 22 Patienten pathologische AEPs analog zur erkrankten Seite, d.h. 61,11% der rechtsseitig und 57,89% der linksseitig pathologisch getesteten hatten auf dieser Seite auch ein AKN. Tab. 5 und 6 zeigen die Werte für die Inter-Peak-Latenzen (IPL) exklusive der Patienten, bei denen kein Wert ermittelt werden konnte (14 Patienten bei den linksseitigen AEP, 13 bei den rechtsseitigen).

AEP rechts	Mittelwert	SD	Median	Min	Max	n
gesamt	4,27	0.53	4.22	3.23	5.70	60
AKN rechts	4.29	0.57	4.20	3.33	5.70	25
AKN links	4.26	0.50	4.23	3.23	5.40	35

Tabelle 5: AEP rechts, Inter-Peak-Latenz I-V in ms

AEP links	Mittelwert	SD	Median	Min	Max	n
gesamt	4.30	0.66	4.27	2.83	6.60	61
AKN rechts	4.35	0.57	4.34	3.33	6.60	34
AKN links	4.25	0.78	4.13	2.83	5.80	27

Tabelle 6: AEP links, Inter-Peak-Latenzen I-V in ms

3.5.2 Zervikale vestibuläre myogene evozierte Potentiale

Es wurden mittels der Erfassung der zervikalen vestibulären myogenen evozierten Potentiale die Ergebnisse der Funktionsprüfung des Sacculus erhoben, wobei für 74 Patienten Daten vorlagen (siehe Tabelle 7).

Ausgehend von einem pathologischen Wert ≥ 20,3ms für die P1-Latenz sowie fehlender Auslösbarkeit wiesen 16 Patienten (21,26%) rechtsseitig pathologische Ergebnisse auf, 9 davon (56,25%) mit AKN auf der rechten Seite. Für den linksseitigen Test ergab sich für 18 Patienten eine Pathologie (24,32%), 13 davon waren auf derselben Seite erkrankt (72,22%).

Von einem pathologischen Wert von ≥28,0ms für die N1-Latenz ausgehend, konnte bei 21 Patienten (28,38%) rechts eine Pathologie gefunden werden, 9 davon (42,86%) mit AKN auf dieser Seite. Links waren bei 31,08% (n=23) pathologische Testergebnisse ermittelbar, 65,22% (n=15) mit ipsilateralem AKN.

	Mittelwert	SD	Median	Min	Max	n
rechts: Latenzzeit bis zur P1-Reizantwort						
gesamt	16,99	3,95	15,67	7,33	30,00	70
AKN rechts	17,23	4.03	16,00	7.33	30.00	34
AKN links	16,46	3,59	15.67	8.00	29.33	36
rechts: Latenzzeit bis zur N1-Reizantwort						
gesamt	25,45	4,25	24,71	13,00	38,67	70
AKN rechts	25.28	4,74	25,39	13,00	36.33	34
AKN links	25,61	3,80	24,17	19,70	38.67	36
links: Latenzzeit bis zur P1-Reizantwort						
gesamt	16,74	3,45	16,00	8,67	30,33	65
AKN rechts	16,82	3,80	15,84	8,67	30,33	36
AKN links	16,64	3,02	16,33	11,6	25,33	29

links: Latenzzeit bis zur N1-Reizantwort						
gesamt	25,00	4,00	24,00	13,67	38.33	65
AKN rechts	24,53	4,48	24,00	13,67	38,33	36
AKN links	25,25	3,67	25,20	19,00	34,33	29

Tabelle 7: Cervikale vestibuläre evozierte myogene Potenziale in ms

3.5.3 Ergebnisse Videookulographie mit Kalorik

Es wurden die Werte der Videookulographie erhoben und tabellarisch erfasst (siehe Tabelle 8).

Bezüglich der Seitendifferenz liegen Daten für 67 Patienten vor. Von diesen wiesen insgesamt 44 ein pathologisches Ergebnis auf (65,67%), davon waren 24 Probanden (35,82%) rechtsseitig und 20 (29,85%) linksseitig erkrankt.

Betrachtet man die Werte für die SPV, bei der für 71 Patienten Daten gewonnen werden konnten, lassen sich für 19 der rechtsseitigen AKN-Patienten eine ipsilatere Untererregbarkeit bei kalter Spülung (55,92%) und für 15 (44,14%) bei warmer Spülung feststellen. Bei den Versuchspersonen mit AKN links ergab sich auf dieser Seite bei je 37,79% (n=14) ein Defizit bei Kalt- sowie Warmwasserspülung.

	Mittelwert	**SD**	**Median**	**Min**	**Max**	**n**
rechter Gehörgang, kaltes Wasser						
gesamt	7,88	6,08	6,40	0,50	31,90	71
AKN rechts	3,91	2,95	3,10	0,50	13,00	34
AKN links	11,52	5,96	11,00	1,70	31,90	37

rechter Gehörgang, warmes Wasser						
gesamt	10,98	9,28	8,80	0,70	45,90	72
AKN rechts	6,08	5,42	4,70	0,70	24.40	35
AKN links	15,60	9,83	14,70	2,80	45,90	37
linker Gehörgang, kaltes Wasser						
gesamt	9,36	7,43	6,70	1,20	36,00	71
AKN rechts	12,24	8,58	9,20	1,20	36,00	34
AKN links	6,72	4,98	5,30	1,40	19,90	37
linker Gehörgang, warmes Wasser						
gesamt	12,85	11,01	9,25	0,80	60,20	72
AKN rechts	17,46	12,37	15,70	3,20	60,20	35
AKN links	8,49	7,38	7,60	0,80	29,80	37

Tabelle 8: Werte der maximalen Slow Phase Velocity (SPV) in °/s

3.6 Hyperventilationstestung

Für diesen Test liegen Daten von 78 Patienten vor. 55,13 % der Patienten (n=43) hatten einen HVIN. 15 (34,88 %) davon nach rechts, 20 nach links (46,51 %), jeweils 4 nach oben und nach unten (je 9,30 %). Zusammenfassend ließ die Seite des AKN nicht auf die Richtung des HVIN schließen (siehe Tabelle 9).

HVIN	gesamt (n=43)		AKN rechts (n=19)		AKN links (n=24)	
	%	n	%	n	%	n
rechts	34,88	15	31,57	6	37,50	9
links	46,51	20	52,63	10	41,67	10
nach unten	9,30	4	10,53	2	8,33	2
nach oben	9,30	4	5,26	1	12,50	3

Tabelle 9: HVIN und Richtung nach AKN-Typ

Von 34 der 43 Patienten mit HVIN konnte die Anzahl der schnellen Rückstellbewegungen erfasst werden (siehe Tabelle 10).

	M	SD	Median	Min	Max	n
gesamt	10,26	5,27	10,00	3,00	27,00	34
AKN rechts	11,80	5,29	11,00	3,00	27,00	15
AKN links	9,05	5,06	7,00	3,00	20,00	19

Tabelle 10: Anzahl der schnellen Rückstellbewegungen (Sakkaden)

3.7 Follow-Up Ergebnisse

Es konnten Daten von 44 der 79 Studienteilnehmer bei der Follow-Up-Untersuchung erhoben werden. Die Art der Therapie teilte sich folgendermaßen auf: 40,91 % der

Patienten (n=18) verfolgten die Strategie des „Wait und Scan“, bei 11,36 % (n=5) wurde eine mikrochirurgische Tumorentfernung durchgeführt und bei 36,36 % (n=16) eine stereotaktische Bestrahlung. Eine symptomatische medikamentöse Behandlung mit Carbamazepin erfolgte bei insgesamt 4,55 % der Patienten (n=2), 3 Patienten (6,82%) hatten Physiotherapie.

Subjektiv berichteten 21,43 % (n=9) der Patienten von einer Verschlechterung, 40,48 % (n=17) von einer Verbesserung und 38,10 % (n=16) von gleichbleibenden Symptomen (Antworten von 42 Patienten vorliegend). Die subjektive Einschätzung der Schwindelbeschwerden in der VAS lag bei durchschnittlich 3,48. Der DHI lag durchschnittlich bei 26,49.

Bezogen auf die Behandlungsgruppen zeigen sich signifikante Unterschiede hinsichtlich der Beschwerden (p=0,029) und teilen sich die Ergebnisse wie folgt auf: Bei 38,10 % der Patienten (n=16) sind die Beschwerden gleichgeblieben. Dies trifft für die Mehrheit der Probanden zu, die keinerlei Therapie erhielten (55,56%; n=10) jedoch nur für 25,0 % (n=4) der bestrahlten Patienten. 21,43% der Patienten insgesamt (n=9), 2 davon mikrochirurgisch operiert (40,0% aus dieser Therapiegruppe) berichten über eine Verschlimmerung der Beschwerden, während 40,48% der Patienten (n=17) angeben, dass die Beschwerden weniger geworden sind. Hiervon 7 Patienten (43,75 %) aus der Bestrahlungs-Gruppe, 5 aus der „Wait and Scan“-Gruppe (27,78 %) sowie 100 % der Patienten, die regelmäßig Physiotherapie erhielten (n=3) (siehe Abbildung 10). Tabelle 11 zeigt die Verteilung der Behandlungsmethode in Zusammenhang mit dem Symptom HVIN.

HVIN		„Wait & Scan“ (n=14)	OP (n=2)	Bestrahlung (n=13)	Carbamazepin (n=1)	PT (n=2)
EU	**FU**	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**
+	**+**	6 (42.86%)	2 (100%)	4 (30.77%)	--	1 (50.0%)
+	**-**	2 (14.29%)	--	2 (15.38%)	--	--
-	**+**	4 (28.57%)	--	4 (30.77%)	1 (100%)	--
-	**-**	2 (14.29%)	--	3 (23.08%)	--	1 (50.0%)

Tabelle 11: Erhaltene Therapieform nach Erstuntersuchung

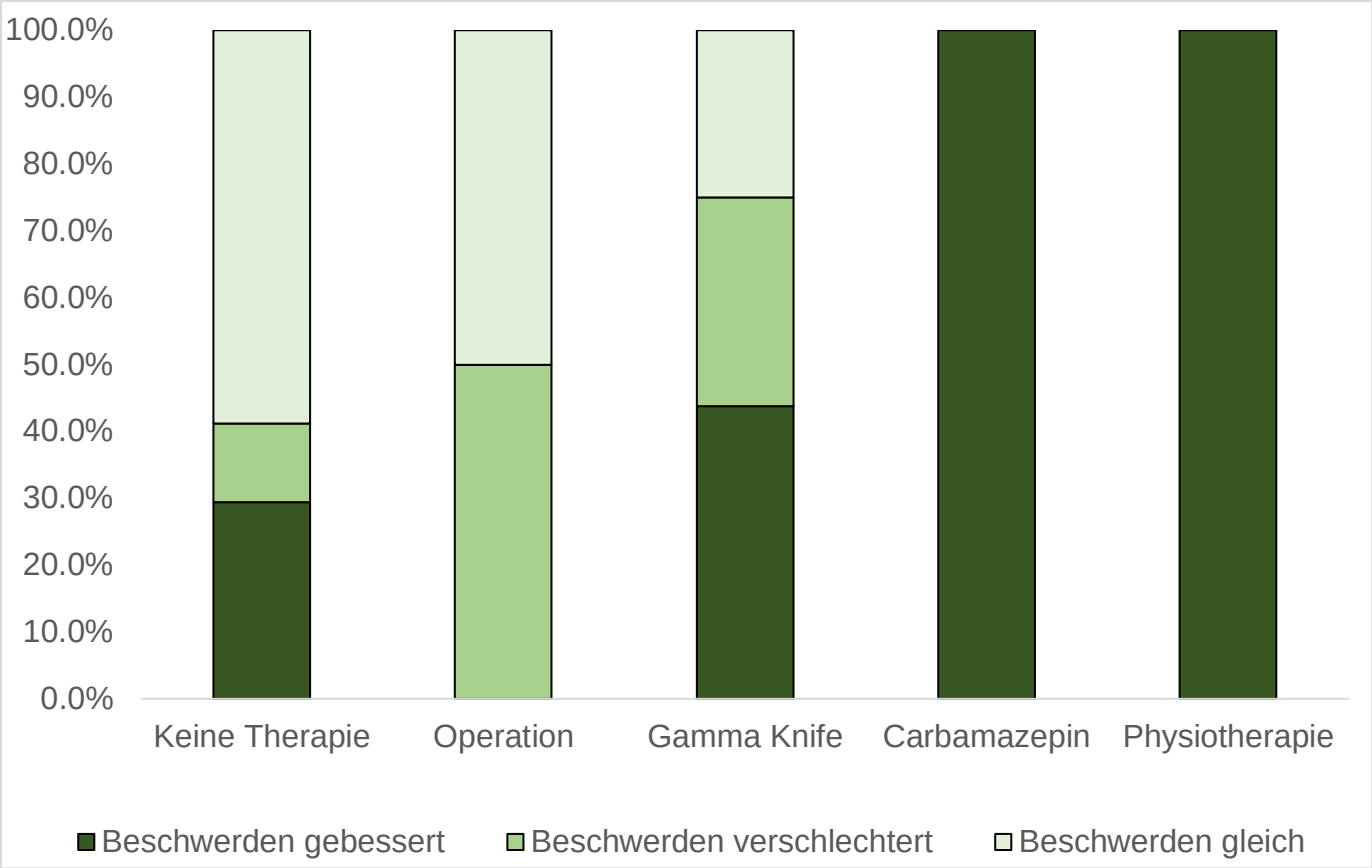


Abbildung 11: Entwicklung der Symptome seit Erstuntersuchung im Follow-Up

Bezogen auf den HVIN, konnte dieser bei 21 von 32 Untersuchten im Follow-Up festgestellt werden (65,63%). Bei der überwiegenden Mehrheit dieser (n=13, 61,90%) war bereits in der Erstuntersuchung ein HVIN aufgefallen. Zusammenfassend ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Therapieform und dem Auftreten eines HVIN (p=0,921).

3.8 Analyse der Zusammenhänge

3.8.1 Schwindelbeschwerden und Lebensqualität

Bei 57 Patienten konnten die Zusammenhänge zwischen der Art der Schwindelbeschwerden mit der Einschränkung der Lebensqualität im Rahmen des DHI bei der Erstuntersuchung dargestellt werden (siehe Tabelle 12, Tabelle 13).

DHI	Dauerhaft (n=8)	Attackenartig (n=36)	Dauerhaft und attackenartig (n=6)	Kein Schwindel (n=7)
Mittelwert	57,43	30,48	54,0	2,0
± SD	26,80	21,64	33,08	3,65
Median	55	28	48	0

Tabelle 12: DHI und Art der Schwindelbeschwerden

	Dauerhaft (n=8)	Attackenartig (n=36)	Dauerhaft und attackenartig (n=6)	Kein Schwindel (n=7)
DHI	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**
gar nicht-wenig	--	10 (27,78%)	1 (16,67%)	6 (85,71%)
mildes handicap	1 (12,50%)	13 (36,11%)	1 (16,67%)	1 (14,29%)
moderates handicap	2 (25,0%)	11 (30,56%)	2 (33,33%)	--
schweres handicap	5 (62,50%)	2 (5,56%)	2 (33,33%)	--

Tabelle 13: Art der Schwindelbeschwerden und DHI

85,71% der Patienten ohne Schwindelbeschwerden gaben an, keine bis wenig Einschränkungen der Lebensqualität zu haben (DHI=0-16 Punkte). Dies spiegelte sich auch im durchschnittlichen DHI-Wert wider: Dieser lag bei Patienten ohne Schwindelbeschwerden bei 2±3,65 verglichen mit 57,43±26,80 bei Patienten mit dauerhaften Beschwerden (siehe Tabelle 13).

Es zeigte sich eine signifikant positive Korrelation der subjektiv wahrgenommenen Stärke der Schwindelsymptomatik mittels VAS und dem DHI ($p<0.001$) mit einem Korrelationskoeffizienten von 0.536 nach Spearman (=**ρ**(rho)*): mit steigendem VAS-Wert nimmt die subjektive Beeinträchtigung im DHI zu (s. Abbildung 12).

Abbildung 12: Verhältnis DHI und VAS

3.8.2 Tumorgröße und -stadium und HVIN

Patienten mit einem HVIN (n=43, hiervon für Tumorgröße Daten von 40 Patienten vorliegend) hatten einen durchschnittlichen Tumordurchmesser von 13,29±8,81mm im

Vergleich zu 10,0±6,0 mm in der Gruppe ohne HVIN (n=35, hiervon für Tumorgröße Daten von 29 Patienten vorliegend) (p=0,054).
In Bezug auf die Tumorstadien zeigte sich, dass alle Patienten im Stadium C, die dem HT unterzogen wurden (n=3) und 60,98% der Patienten im Stadium B (n=25) einen HVIN aufwiesen (p=0,242) (siehe Tabelle 14).

	Stadium A (1-8 mm) (n=25)	**Stadium B (9-25mm) (n=41)**	**Stadium C (>25mm) (n=4)***
HVIN	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**
+	12 (48,0%)	25 (60,98%)	3 (100%)
-	13 (52,0%)	16 (39,02%)	--

* bei 1 Patient dieser Gruppe keine HVIN-Testung erfolgt

Tabelle 14: Tumorstadien und Auftreten HVIN

3.8.3 Hyperventilationsinduzierter Nystagmus und Schwindel

Zusammenfassend ergaben sich keine Zusammenhänge in Bezug auf die Art der Schwindelbeschwerden und das Auftreten eines HVIN (siehe Abbildung 13).

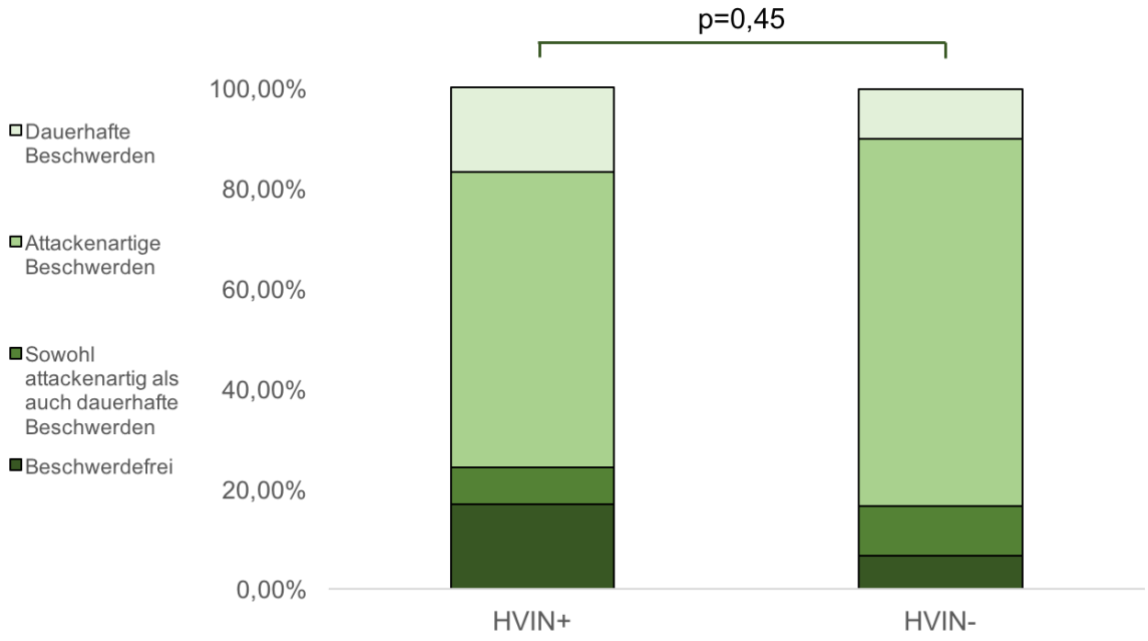


Abbildung 13: HVIN und Art der Schwindelbeschwerden

Auch in Bezug auf die Frequenz vorhandener Schwindelattacken ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge mit dem Auftreten eines HVIN (siehe Tabelle 15). Zwar litten 11 von 17 Patienten aus der HVIN-Gruppe mit Schwindelattacken unter mehrmals täglichen (35,29%) oder täglichen (29,41%) Schwindelattacken im Vergleich zu 6 der 21 HVIN-negativen Patienten, jedoch waren die Ergebnisse nicht signifikant (p=0,148)

	HVIN + (n=17)	**HVIN - (n=21)**
Schwindel	**n (%)**	**n (%)**
Mehrmals täglich	6 (35,29%)	2 (9,52%)
täglich	5 (29,41%)	4 (19,05%)
wöchentlich	3 (17,65%)	9 (42,86%)
monatlich	3 (17,65%)	6 (28,57%)

Tabelle 15: HVIN und Häufigkeit der Schwindelattacken

Auch beim Vergleich der beiden Gruppen (HVIN-positive versus siehe HVIN-negative Patienten) bezüglich der angegebenen Schwindelarten (Drehschwindel versus Schwankschwindel) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede (siehe Tabelle 16).

	HVIN= ja	**HVIN = nein**	**Exakter Test nach Fisher**
	n (%)	**n (%)**	**p-Wert**
Schwankschwindel (n=28)	15 (53,57%)	13 (46,43%)	.787
Drehschwindel (n=26)	12 (46,15%)	14 (53,86%)	.180

Tabelle 16: HVIN und Art des Schwindels

4 Diskussion

Im Rahmen dieser Studie wurden insgesamt 79 Patienten mit einem einseitigem AKN untersucht. Die Rekrutierung des Studienkollektivs im Rahmen der Studie erfolgte in der Schwindelambulanz des DSGZ.

Das Studiendesign entsprach einer prospektiven monozentrischen Studie. Es erfolgte eine standardisierte Aufarbeitung des Patientenkollektivs im Hinblick auf eine dezidierte Schwindelanamnese, eine standardisierte klinisch-neurologische, neuroorthoptische und neurootologische Untersuchung. Im Rahmen der standardisierten Untersuchung der Okulomotorik erfolgte zudem die Untersuchung hinsichtlich des Auftretens eines HVIN. Darüber hinaus erfolgte eine Aufarbeitung der Schwindelbeschwerden mittels speziellen Patientenfragebögen (Anamnesebogen, DHI, VAS). Von besonderer Bedeutung war auch das Follow-Up der Patienten im Hinblick auf die unabhängig von der Studie gewählte Therapie und eine evtl. Veränderung der Schwindelbeschwerden und das Auftreten eines HVIN.

4.1 Patientenkollektiv

Das untersuchte Patientenkollektiv (Durchschnittsalter 55,13±12,91 Jahre, 51,9% Frauen) entspricht von Geschlecht, Alter und Tumorlokalisation der Verteilung auch anderer Studien mit teils wesentlich größeren Patientenkollektiven retrospektiver

Untersuchungen [32, 65, 66]. Die Studiengruppe mit insgesamt 79 Patienten stellt eine repräsentative Gruppe dar. Die von Huang et al. gefundene High-Risk-Population 20-40-jähriger Frauen [66] konnte in dieser Arbeit nicht reproduziert werden: Zwar waren hier 51,9% der Patienten zwischen 20 und 40 Jahren alt, diese Kohorte setzte sich jedoch zu etwa gleichen Teilen aus Frauen (n=21) und Männern (n=20) zusammen. Eine mögliche Erklärung könnte die erheblich größere Anzahl von 1009 Patienten in der Arbeit von Huang et al. sein. Interessant wären auch etwaige ethnische Unterschiede bei dem Auftreten dieser Erkrankung.
In der vorliegenden Arbeit wurde die Tumorgröße anhand des größten Tumordurchmessers in mm bestimmt und so, angelehnt an die Einteilung nach Wigand jedoch in leicht abgewandelter Form, in drei Gruppen eingeteilt. Die meisten Patienten (58,57%) konnten in Gruppe B eingeteilt werden (größter Tumordurchmesser 9-25 mm).

4.2 Anamnese bei Erstvorstellung

Die klinischen Zeichen eines AKNs erklären sich aus der anatomischen Lage bzw. der Kompressionswirkung der Raumforderung auf die umgebenden anatomische Strukturen. Neurinome sind langsam wachsende Gebilde, was sich entsprechend in der Dynamik der auftretenden Symptome äußert. Die Zellen, aus denen Schwannome entstehen, sind die den N. vestibulocochlearis begleitenden Schwann-Zellen. Ein diagnostisches Problem, das sich auch aus dem langsam verdrängenden Tumorwachstum der AKNerklärt, sind die zunächst dezent und unspezifisch erscheinenden Symptome. Als Erstsymptom können ipsilaterale Hörminderung, Tinnitus, Schwindel, Gleichgewichtsstörungen sowie Gangunsicherheit auftreten [65].

Das in unserer Studie am häufigsten angegebene Symptom war Schwindel (80,77%), gefolgt von einer Hörminderung (78,21%), Tinnitus (64,41%) und Kopfschmerzen (42,31%). Im Vergleich dazu zeigte eine retrospektive Studie mit 72 Patienten von Walsh et al. bei 98.6% eine Hörminderung, Tinnitus bei 62.5% und Schwindel lediglich bei 38.9% [32], eine ähnliche Symptomverteilung kann in weiteren Studien gefunden werden, ausnahmslos wird in diesen die einseitige Hörminderung als das am häufigsten auftretende Symptom beschrieben [4, 65, 66].
Dass Schwindel als Symptom hier verglichen mit anderen Studien weitaus häufiger angegeben wurde, dürfte der Tatsache geschuldet sein, dass die Rekrutierung der Patienten an einem auf Schwindelbeschwerden spezialisierten Zentrum erfolgte und

die Erstvorstellung meist aufgrund dieses Symptoms erfolgte. Das Symptom, das die meisten der Patienten mit AKN veranlasst, sich ärztlich vorzustellen, ist in der Regel die einseitige Hörminderung [60]. Für die genaue Pathogenese der Hypakusis wurden dabei verschiedene Erklärungen geliefert, darunter eine Kompression der Gefäße des VIII. Hirnnervs oder des Nerven selbst, molekularbiologische Veränderungen, vaskuläre Prozesse, Demyelinisierung der Nerven des Hörorgans oder biochemische Veränderungen der Perilymphe sind in Betracht kommende Ursachen [67]. Insbesondere efferente Nervenfasern im Meatus acusticus internus oder im Kleinhirnbrückenwinkel sind durch ihre äußere Lage im Nervenbündel potentiell geschädigte Strukturen [68].

Auffällig war, dass die überwiegende Mehrheit unserer Schwindelpatienten (52 von 63) an Schwindelattacken litt. Außerdem fiel auf, dass die Patienten, die einen Dauerschwindel angaben, diesen eher als Schwankschwindel erlebten, wohingegen attackenartiger Schwindel mehrheitlich als Drehschwindel beschrieben wurde. Die Attacken fanden bei den meisten Patienten ca. einmal täglich statt, als Auslöser nannte der Großteil der Patienten Kopf- und Körperbewegungen.

4.3 DHI und VAS

Der durchschnittlich angegebene Wert von 5,31±2,30 Punkten für die Schwindelintensität auf der VAS deutet auf eine moderate Ausprägung hin. Die Dauerschwindel-Patienten gaben allenfalls leicht erhöhte Werte im Vergleich zu den Patienten mit attackenartigem Schwindel an (5,66±2,62 vs. 5,30±2,21 Punkte). Dies deckt sich mit dem im moderaten Bereich liegenden Mittelwert von 31,08±25,3 Punkten für den DHI. In der explorativen Datenanalyse konnte entsprechend gezeigt werden, dass die subjektiv empfundene Schwindelintensität signifikant mit dem DHI korreliert.

Gesteigerte Selbstbeobachtung und permanente Fokussierung auf die Erkrankung insbesondere bei multimorbiden Patienten sind mögliche Faktoren, die zu einer großen Variabilität der wahrgenommenen Lebensqualität bei den Patienten führen können, wie etwa durch Monzani et al. oder Lempert et al. beschrieben [69, 70]. Interessant wäre hier, die individuellen Copingstrategien der Patienten zu untersuchen.

4.4 Klinisch-neurologische Untersuchung

Beim Halmagyi-Kopfimpulstest sowie bei der SVV konnte bei der Mehrheit der Patienten kein pathologisches Testergebnis erzielt werden (60,76% bzw. 65,38%). War der Test jedoch pathologisch, zeigte sich diese Pathologie für den Halmagyi-Test bei 97,44% und für die SVV bei 81,48% auf der Seite des AKN. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass diese Testungen zur Detektion eines AKN wenig geeignet sind. Um Sensitivität und Spezifität zu beurteilen, müssen weitere Untersuchungen durchgeführt werden.

4.5 HVIN

Der Hyperventilationstest (HT) ist ein in der Praxis verbreitetes und vergleichsweise einfach durchzuführendes Mittel der Diagnostik zur differentialdiagnostischen Eingrenzung bei Hinweis auf Pathologien im Bereich des zentralen oder peripheren vestibulären Systems wie z.B. bei Schwindelbeschwerden.

In der hier vorgestellten Studie wurde nur bei 55,13 % aller Patienten (n = 43) bei Erstvorstellung ein HVIN festgestellt. Dieser Anteil liegt jedoch unter dem vergleichbarer Studien: Califano et al. untersuchten den HVIN hinsichtlich seiner Charakteristik in Bezug auf die Möglichkeit der differentialdiagnostischen Unterscheidung zwischen dem Bestehen eines AKN und anderen Pathologien des vestibulären Systems: Untersucht wurde hier insgesamt ein sehr großes Patientenkollektiv (n = 1202) [5]. Einschlusskriterium war das Bestehen mindestens eines Zeichens eines vestibulären Defizits sowie vestibuläre Migräne und chronischer Schwindel. Die Autoren beschrieben ein Auftreten des Phänomens beim AKN demnach bei 97,1 % aller untersuchten Patienten mit AKN. Das Auftreten eines HVIN im Gesamtkollektiv wurde bei 21,9 % beobachtet und deutete generell eher auf einem retrocochleären Prozess als auf eine Störung im Endorgan hin. Der HVIN kann nach diesen Ergebnissen somit als charakteristisch beschrieben werden, zumal die untersuchten Patienten mit AKN einen signifikant höheren Anteil des Phänomens zeigten als die Patienten sämtlicher anderer Diagnosen. Unter Hyperventilation trat demnach ein Nystagmus auf beim benignen paroxysmalen Lagerungsschwindel (5,3 %), M. Meniere (37,1 %) sowie kompensierter (37,6 %) und akuter (77,2 %) Neuritis vestibularis. Der Nystagmus bei den Patienten mit AKN zeigte entweder ein paretisches (schnelle Phase zur gesunden Seite) oder ein exzitatorisches Muster (schnelle Phase zur erkrankten Seite), jedoch ohne signifikante Unterschiede. Der

Test wurde als geeignet beschrieben, die Indikation für weitere Diagnostik mittels cMRT zu stellen [5]. In einer weiteren Studie untersuchten Califano et al. das Auftreten des HVIN bei einer Gruppe von Patienten mit AKN (n=45) sowie einer Gruppe mit chronischer Neuritis vestibularis (n=30). Auch hier trat ein HVIN bei AKN signifikant häufiger auf (n=40; 88,9 %) [63].

Das Vorhandensein eines HVIN korrelierte in unserer Studie nicht signifikant mit der Tumorgröße. Dies steht den Ergebnissen der o.g. Studie von Califano et al. gegenüber, die eine signifikante Abhängigkeit des HVIN von der Tumorgröße nachweisen konnten [63].

Auch konnten wir in unserer Studie keinen Zusammenhang eines HVIN mit der Frequenz, der Häufigkeit oder der Art der Schwindelbeschwerden feststellen. Robichaud et al. sowie Califano et al. postulieren, dass ein HVIN eher auf retrokochleäre Schädigung als auf Endorganaffektionen hinweist [63, 71]. Hyperventilation induziert temporäre neuro-physiologische Veränderungen (Alterationen in Serum-pH und Konzentration ionisierten Calciums, verminderte Gewebsoxygenierung, verminderter intrakranieller Druck) , Erklärungsansätze für einen HVIN sind z.B. das Außerkraftsetzen zentraler Kompensationsmechanismen (sog. paretischer Nystagmus) oder aber (mit der schnellen Nystagmusphase zur erkrankten Seite gerichtet, sog. exzitatorischer Nystagmus) Verbesserung der Leitfähigkeit demyelinisierter Nervenfasern bzw. Erhöhung der peripheren Erregbarkeit dieser [5, 72]. Schwindel hingegen kann als Ausdruck mannigfaltiger pathologischer Prozesse verstanden werden, die (noch) nicht zentral kompensiert werden konnten [59]. Somit könnte eine Erklärung sein, dass durch den HT demaskierte Kompensationsmechanismen bei Schwindelpatienten fehlen, eine Andere, dass für Schwindel neben retrokochlearen Störungen auch solche der Endorgane in Frage kommen [73]. Die Tatsache, dass in der vorliegenden Studie Schwindel das häufigste Symptom war, könnte darüber auch das vergleichsweise seltenere Auftreten eines HVIN erklären: Die aufgrund des Schwindels bereits erfolgten neuroplastischen Anpassungsprozesse könnten sich aufgrund ihres Umfangs schlicht einer Demaskierung durch Hyperventilation entziehen. Zu Bedenken gilt, dass in den Studien, in denen beim Großteil der AKN-Patienten ein HVIN detektiert wurde, die Beeinträchtigung des Gehörs das am häufigsten angegebene Symptom war und oftmals für die Rekrutierung herangezogen wurde. So kommen Califano et al.

in einer aktuellen Arbeit zu dem Schluss, dass der HT bei vorbestehendem Hörverlust Aussagekraft hinsichtlich des differentialdiagnostischen Ausschlusses eines AKN besitzt, um so die Zahl der Untersuchungen mittels MRT zu reduzieren [74]. Auch Mandala et al., die verschiedene Bedside-Tests bei 49 AKN-Patienten und 53 Patienten mit einseitigem idiopathischen sensoneurinalen Hörverlust durchführten, fanden beim HT die höchste Sensitivität (65,3%) und Spezifität (98,1%) für die Differentialdiagnose der beiden Erkrankungen [6]

Des Weiteren konnte weder bezüglich der subjektiv wahrgenommenen Schwindelintensität auf der VAS noch der Beeinträchtigung der Lebensqualität durch den Schwindel im DHI eine Korrelation mit den Ergebnissen im HT gefunden werden. Es kann also angenommen werden, dass die Einschränkung der Lebensqualität durch den Patienten sehr subjektiv wahrgenommen wird. Dies wird von einer groß angelegten, prospektiven Studie mit 799 Patienten von Yip und Strupp bestätigt, in der gezeigt werden konnte, dass der DHI weder das Vorhandensein noch die Schwere peripherer vestibulärer Defizite widerspiegelt [75].
Unseren Ergebnissen zufolge gibt es also keinen nachweisbaren Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines HVIN und dem Symptom Schwindel bei AKN-Patienten.

4.6 Follow-Up-Ergebnisse

Die Möglichkeit, bei Bestehen eines AKNs grundsätzlich auf unterschiedliche therapeutische Optionen zurückgreifen zu können spiegelt sich auch im hier beschriebenen Patientenkollektiv wider. 40,91 % der Patienten (n = 18) erhielten nach der Erstuntersuchung zunächst keine Therapie und entsprachen somit der Gruppe der Wait and Scan-Patienten. 11,36 % der Patienten des Kollektivs (n = 5) wurden mikrochirurgisch operiert und 36,36 % der Patienten (n = 16) unterzogen sich der oben beschriebenen Gamma-Knife-Bestrahlung. Eine medikamentöse Behandlung wurde bei 4,55% der Patienten (n = 2), 3 Patienten (6,82%) erhielten Physiotherapie.

Es fiel auf, dass die Mehrheit der Probanden aus der Wait-and-scan-Gruppe (55,56%, n=10) gleichbleibende Beschwerden angab, während die meisten der bestrahlten Patienten (43,75%, n=7) eine Verbesserung der Symptome angab. Die operierten Patienten gaben zu gleichen Teilen (je 50%, n=2) gleichbleibende und zunehmende Symptome nach dem Eingriff an. Alle Patienten aus der Physiotherapie-Gruppe gaben eine Symptomverbesserung an (n=3), sowie auch alle medikamentös behandelten Patienten (n=2).

Aufgrund der sehr unterschiedlichen Anzahl der Patienten in den jeweiligen Behandlungsgruppen ist die Vergleichbarkeit dieser Daten erschwert. Auch hängt die Wahl der Therapie von unterschiedlichen Indikationen ab: Walsh et al. schlagen ein konservatives Vorgehen u. A. für solche Patienten vor, die unter kleinen, intrakanalikulären Tumoren mit minimaler Symptomlast leiden sowie für ältere, multimorbide Patienten (>65 Jahre) [32]. Eine Operation oder Bestrahlung wird bei raschem Tumorwachstum und/oder Zunahme der Beschwerden notwendig [76]. Zahlreiche Studien legen nahe, dass die invasivere mikrochirugische Methode aufgrund des signifikant höheren Risikos neurologischer Komplikationen (Hörverlust, Fazialisparese) eher bei großen Tumoren mit radiologischen oder klinischen Zeichen der Hirnstammkompression angewendet werden sollte [41, 43, 77]. Unsere Daten weisen darauf hin, dass sowohl Physiotherapie als auch eine medikamentöse Therapie eine sinnvolle symptomatische Therapie darstellen und ggf. ergänzend zu den o.g. Therapiemethoden angewandt werden können.

Für ein Auftreten von HVIN in Abhängigkeit von der Therapieform konnte ebenfalls kein statistisch signifikanter Zusammenhang gefunden werden, wobei auch hier die kleine Anzahl der Patientengruppen sowie eine gewisse Selektion des Patientenguts (mehrheitliche Rekrutierung aufgrund des Symptoms Schwindel) die Aussagekraft dieser Untersuchung möglicherweise verringert.

5 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Epidemiologie und Symptomatik des sporadisch auftretenden, einseitigen AKNs zu untersuchen und unter besonderer Berücksichtigung des Symptoms des HVIN die gängigen diagnostischen Methoden und therapeutischen Vorgehensweisen zu evaluieren.

Zusammenfassend wurden 79 Patienten (Durchschnittsalter 55,13±12,91 Jahre) untersucht, 41 davon mit einem links- und 38 mit einem rechtsseitigen AKNs (durchschnittliche Tumorgröße 12,12±8,15 mm), ein Follow-Up erfolgte bei 42 Patienten. Unsere Studie zeigte folgende Ergebnisse.

1. Im Hinblick auf die beschriebene Symptomatik des Kollektivs zeigte sich Schwindel als Leitsymptom bei 80,77% der Patienten – bei 82,54 % davon im Sinne eines Attackenschwindels und mit einer qualitativen Tendenz zum Drehschwindel (53,33%). Aufgrund der Patientenrekrutierung an einem auf Schwindel spezialisierten Zentrum erwies sich in unserer Studie Schwindel als häufigstes Symptom - anders als in vergleichbaren Studien, in denen die einseitige Hörminderung ausnahmslos die häufigste Beschwerde beim AKN darstellt.

Die Intensität des Schwindels (VAS durchschnittlich 5,31 Punkte) ist moderat einzuordnen, analog dazu ergab sich ein durchschnittlicher Wert von 31,08 Punkten (=leichte Beeinträchtigung) bei der Bewertung der subjektiven Beeinträchtigung der Lebensqualität mittels DHI-Fragebogen. Mit steigendem VAS-Wert zeigte sich in der Korrelationsanalyse eine zunehmende subjektive Beeinträchtigung im DHI.

2. In der klinisch-neurologischen Untersuchung zeigte sich beim Halmagyi-Kopfimpulstest sowie in der Testung der SVV bei der Mehrheit der Patienten kein pathologisches Ergebnis im Sinne einer peripher-vestibulären Störung (60,76% bzw. 65,38%). Lag jedoch ein pathologisches Ergebnis vor, so konnte durch den Halmagyi-Test verlässlich die lädierte Seite ermittelt werden (97,44%).

Mit 55,13% lag der Anteil der AKN-Patienten mit HVIN deutlich unter dem Anteil in vergleichbaren Studien: Califano et al. fanden diesen bei 97,1% bzw. bei 88,9% [5, 63]. Die dort postulierte Eignung des HT für die Indikationsstellung zum cMRT konnten wir nicht bestätigen. Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass in der Vergleichsliteratur die Beeinträchtigung des Gehörsinns das häufigste Symptom darstellte und die bereits erfolgte neuroplastische Kompensation bei Schwindelpatienten, die die deutliche Mehrheit in unserer Studie ausmachten, eine

Demaskierung durch Hyperventilation erschwert. Passend dazu zeigten sich weder bezüglich der Frequenz noch bezüglich der Art des Schwindels signifikante Zusammenhänge mit dem Auftreten eines HVIN. Ebenso verhielt es sich mit der subjektiv wahrgenommenen Schwindelintensität (VAS) und der Minderung der Lebensqualität (DHI), bei denen kein Zusammenhang mit dem Auftreten eines HVIN nachweisbar war. Auch die Tumorgröße korrelierte, anders als etwa bei Califano et al., nicht signifikant mit dem Auftreten eines HVIN.

3. Die neurophysiologischen Untersuchungen zeigten hinsichtlich der AEPs bei ca. der Hälfte der Patienten, d.h. bei 48,65% der rechtsseitig und bei 51,35% der linksseitig erkrankten Patienten, pathologische Werte. Bei den cVEMPs wiesen die Minderheit der Patienten pathologische Testergebnisse auf (21,26% der rechtsseitig lädierten, 24,32% der linksseitig lädierten Probanden). In der Videookulographie mit Kalorik wiesen insgesamt 65,67% ein pathologisches Ergebnis bezüglich einer Seitendifferenz auf. Es kann geschlussfolgert werden, dass diese Tests in der Diagnostik bzw. Detektion des AKN eine untergeordnete Rolle spielen. Die Aussagekraft einer etwaigen Verschlechterung solcher Werte über die Dynamik der Erkrankung könnte Gegenstand zukünftiger Studien sein.

Im Follow-up unserer Studie konnte gezeigt werden, dass bei der meistgewählten Therapieform („Wait and Scan“, 40,91%) mehrheitlich keine wesentliche Dynamik der Beschwerden dokumentiert werden konnte. Behandelte Patienten zeigten in 46,15% der Fälle eine Linderung der Symptomatik: Bis auf die Gruppe mikrochirurgisch operierter Patienten, in der kein Teilnehmer eine Verbesserung angab (hier fanden sich etwa zu gleichen Teilen gleichbleibende oder progrediente Beschwerden) zeigte fast die Hälfte (43,75%) der stereotaktisch bestrahlten Patienten verbesserte Symptome. Bei 100%iger Angabe einer Symptomverbesserung der Patienten, die Physiotherapie und/oder Carbamazepin (insgesamt 5 Patienten) erhielten, könnten diese Maßnahmen als sinnvolle Ergänzung zu den drei gängigen Therapieoptionen angeboten werden. Da die unterschiedliche Anzahl in den einzelnen Behandlungsgruppen eine Vergleichbarkeit der Daten erschwert und die Wahl der Therapieform von unterschiedlichen Indikationen und nicht zuletzt vom Patientenwunsch abhängt, können in dieser Arbeit jedoch keine validen Empfehlungen bezüglich des therapeutischen Procederes getroffen werden.

Zusammenfassend stellte sich die Korrelation der hier näher untersuchten Symptome wie Schwindel sowie des HVIN als nicht signifikant dar im Sinne einer hinreichend verwertbaren diagnostischen Aussagekraft, d.h. der HT ist weder zur Detektion eines etwaigen AKNs bei Schwindelpatienten heranzuziehen, noch ist er geeignet um Ausmaß und Dynamik der Erkrankung sicher zu beurteilen. Die Tatsache, dass in unserer Studie mehrheitlich attackenartiger Schwindel beschrieben wurde, wirft die Frage auf, wie spezifisch diese Schwindelausprägung für das Vorliegen eines AKNs ist und könnte Gegenstand zukünftiger Forschung sein. Eine weitere Kernaussage dieser Arbeit ist, dass die Lebensqualität von AKN-Patienten mit steigender Schwindelintensität abnimmt. Dies verdeutlicht die Notwendigkeit einer suffizienten Symptombehandlung und legt nahe, individuelle Copingstrategien weiter zu untersuchen.

6 Literaturverzeichnis

1. Brodhun, M., V. Stahn, and A. Harder, *[Pathogenesis and molecular pathology of vestibular schwannoma]*. Hno, 2017. **65**(5): p. 362-372.
2. Paldor, I., A.S. Chen, and A.H. Kaye, *Growth rate of vestibular schwannoma.* J Clin Neurosci, 2016. **32**: p. 1-8.
3. Marinelli, J.P., et al., *Rising Incidence of Sporadic Vestibular Schwannoma: True Biological Shift Versus Simply Greater Detection.* Otol Neurotol, 2020.
4. Gudmundsson, T.H. and H. Petersen, *[Acoustic neuroma in Iceland for 30 years (1979-2009)]*. Laeknabladid, 2013. **99**(6): p. 289-92.
5. Califano, L., et al., *Hyperventilation-induced nystagmus in a large series of vestibular patients.* Acta Otorhinolaryngol Ital, 2011. **31**(1): p. 17-26.
6. Mandala, M., et al., *Hyperventilation-induced nystagmus in vestibular schwannoma and unilateral sensorineural hearing loss.* Eur Arch Otorhinolaryngol, 2013. **270**(7): p. 2007-11.
7. Hufner, K., et al., *Vestibular paroxysmia: diagnostic features and medical treatment.* Neurology, 2008. **71**(13): p. 1006-14.
8. Hufner, K., J. Linn, and M. Strupp, *Recurrent attacks of vertigo with monocular oscillopsia.* Neurology, 2008. **71**(11): p. 863.
9. Leon, J., et al., *Observation or stereotactic radiosurgery for newly diagnosed vestibular schwannomas: A systematic review and meta-analysis.* J Radiosurg SBRT, 2019. **6**(2): p. 91-100.
10. Mathew, G.D., et al., *Symptoms, findings, and methods of diagnosis in patients with acoustic neuroma.* Laryngoscope, 1978. **88**(12): p. 1893-903, 1921.
11. Yuhei Yoshimoto, *Systematic review of the natural history of vestibular schwannoma.* Journal of Neurosurgery, 2005. **103**(1): p. 59-63.
12. Jacob, A., et al., *Nerve of Origin, Tumor Size, Hearing Preservation, and Facial Nerve Outcomes in 359 Vestibular Schwannoma Resections at a Tertiary Care Academic Center.* The Laryngoscope, 2007. **117**(12): p. 2087-2092.
13. Berkowitz, O., et al., *Epidemiology and Environmental Risk Factors Associated with Vestibular Schwannoma.* World Neurosurg, 2015.
14. Louis, D.N., et al., *The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System.* Acta Neuropathol, 2007. **114**(2): p. 97-109.
15. Gjuric, M., M.E. Wigand, and S.R. Wolf, *Enlarged middle fossa vestibular schwannoma surgery: experience with 735 cases.* Otol Neurotol, 2001. **22**(2): p. 223-30; discussion 230-1.
16. Plotkin, S.R., et al., *Suggested response criteria for phase II antitumor drug studies for neurofibromatosis type 2 related vestibular schwannoma.* J Neurooncol, 2009. **93**(1): p. 61-77.
17. Haid, T., *Das Akustikusneurinom*, in *HNO Praxis Heute*, H. Ganz and W. Schätzle, Editors. 1985, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 21-43.
18. Broomfield, S.J. and G.M. O'Donoghue, *Self-reported symptoms and patient experience: A British Acoustic Neuroma Association survey.* Br J Neurosurg, 2016. **30**(3): p. 294-301.
19. Foote, R.L., et al., *Stereotactic radiosurgery using the gamma knife for acoustic neuromas.* International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics, 1995. **32**(4): p. 1153-1160.
20. Tierney, P.A., et al., *The relationship between pure tone thresholds and the radiological dimensions of acoustic neuromas.* Skull Base Surg, 1998. **8**(3): p. 149-51.

21. Wiegand, D.A. and V. Fickel, *Acoustic neuroma--the patient's perspective: subjective assessment of symptoms, diagnosis, therapy, and outcome in 541 patients.* Laryngoscope, 1989. **99**(2): p. 179-87.
22. Scherer, H., *Der Gleichgewichtssinn - Neues aus Forschung und Klinik*. 2008, Wien: Springer-Verlag. 251.
23. Strupp, M. and T. Brandt, *Diagnosis and Treatment of Vertigo and Dizziness.* Dtsch Arztebl International, 2008. **105**(10): p. 173-80.
24. Brandt, T., Dieterich, M., Strupp, M., *Vertigo - Leitsymptom Schwindel*. Vol. 2. 2012: Springer. 143.
25. Moller, M.N., S. Hansen, and P. Caye-Thomasen, *Peripheral Vestibular System Disease in Vestibular Schwannomas: A Human Temporal Bone Study.* Otol Neurotol, 2015. **36**(9): p. 1547-53.
26. Chovanec, M., et al., *Does attempt at hearing preservation microsurgery of vestibular schwannoma affect postoperative tinnitus?* Biomed Res Int, 2015. **2015**: p. 783169.
27. EDWARDS, C.H. and J.H. PATERSON, *A REVIEW OF THE SYMPTOMS AND SIGNS OF ACOUSTIC NEUROFIBROMATA.* Brain, 1951. **74**(2): p. 144-190.
28. Allen, R.W., et al., *Low-cost high-resolution fast spin-echo MR of acoustic schwannoma: an alternative to enhanced conventional spin-echo MR?* AJNR Am J Neuroradiol, 1996. **17**(7): p. 1205-10.
29. Nakashima, K., et al., *Three-dimensional fast recovery fast spin-echo imaging of the inner ear and the vestibulocochlear nerve.* Eur Radiol, 2002. **12**(11): p. 2776-80.
30. Carlson, M.L., et al., *The Changing Landscape of Vestibular Schwannoma Management in the United States-A Shift Toward Conservatism.* Otolaryngol Head Neck Surg, 2015. **153**(3): p. 440-6.
31. Raut, V.V., et al., *Conservative management of vestibular schwannomas - second review of a prospective longitudinal study.* Clin Otolaryngol Allied Sci, 2004. **29**(5): p. 505-14.
32. Walsh, R.M., et al., *The role of conservative management of vestibular schwannomas.* Clin Otolaryngol Allied Sci, 2000. **25**(1): p. 28-39.
33. Gosselin, E., A. Maniakas, and I. Saliba, *Meta-analysis on the clinical outcomes in patients with intralabyrinthine schwannomas: conservative management vs. microsurgery.* Eur Arch Otorhinolaryngol, 2015.
34. Carlson, M.L., et al., *Management of sporadic vestibular schwannoma.* Otolaryngol Clin North Am, 2015. **48**(3): p. 407-22.
35. Chen, Z., et al., *The behavior of residual tumors and facial nerve outcomes after incomplete excision of vestibular schwannomas.* J Neurosurg, 2014. **120**(6): p. 1278-87.
36. Virk, J.S., et al., *Tumour resection volumes and facial nerve outcomes for vestibular schwannomas.* Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2014. **66**(2): p. 191-5.
37. Mura, J., et al., *[Vestibular schwannomas: Surgical treatment of 67 cases in 10 years].* Neurocirugia (Astur), 2015.
38. Fukuoka, S., et al., *Apoptosis following gamma knife radiosurgery in a case of acoustic schwannoma.* Stereotact Funct Neurosurg, 1998. **70 Suppl 1**: p. 88-94.
39. Llopez Carratala, I., et al., *Radiosurgery as treatment for acoustic neuroma. Ten years' experience.* Acta Otorrinolaringol Esp, 2014. **65**(6): p. 327-31.
40. Wagner, J.N., et al., *Vestibular Function and Quality of Life in Vestibular Schwannoma: Does Size Matter?* Front Neurol, 2011. **2**.
41. Karpinos, M., et al., *Treatment of acoustic neuroma: stereotactic radiosurgery vs. microsurgery.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002. **54**(5): p. 1410-21.
42. Regis, J., et al., *Functional outcome after gamma knife surgery or microsurgery for vestibular schwannomas.* J Neurosurg, 2002. **97**(5): p. 1091-100.

43. Maniakas, A. and I. Saliba, *Microsurgery versus stereotactic radiation for small vestibular schwannomas: a meta-analysis of patients with more than 5 years' follow-up.* Otol Neurotol, 2012. **33**(9): p. 1611-20.
44. Carlson, M.L., et al., *Long-term quality of life in patients with vestibular schwannoma: an international multicenter cross-sectional study comparing microsurgery, stereotactic radiosurgery, observation, and nontumor controls.* J Neurosurg, 2015. **122**(4): p. 833-42.
45. Wu, J., Y. Chen, and Y. Luo, *Evaluation of the Visual Analog Score (VAS) to Assess Acute Mountain Sickness (AMS) in a Hypobaric Chamber.* PLoS ONE, 2014. **9**(11): p. e113376.
46. Jacobson, G.P. and C.W. Newman, *The development of the Dizziness Handicap Inventory.* Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1990. **116**(4): p. 424-7.
47. Volz-Sidiropoulou, E., et al., *Das „Dizziness Handicap Inventory": Erste psychometrische Kennwerte einer Deutschen Version.* Laryngo-Rhino-Otol, 2010. **89**(07): p. 418-423.
48. Kurre, A., et al., *Translation, cross-cultural adaptation and reliability of the german version of the dizziness handicap inventory.* Otol Neurotol, 2009. **30**(3): p. 359-67.
49. Buchner, H., Noth, J. , *Evozierte Potentiale, Neurovegetative Diagnostik, Okulographie. Methodik und klinische Anwendungen*. 2005: Georg Thieme Verlag.
50. Halmagyi, G.M. and I.S. Curthoys, *A clinical sign of canal paresis.* Arch Neurol, 1988. **45**(7): p. 737-9.
51. Gnanasegaram, J.J., et al., *Stimulation from Cochlear Implant Electrodes Assists with Recovery from Asymmetric Perceptual Tilt: Evidence from the Subjective Visual Vertical Test.* Frontiers in Integrative Neuroscience, 2016. **10**: p. 32.
52. Kerkhoff, G. and C. Zoelch, *Disorders of visuospatial orientation in the frontal plane in patients with visual neglect following right or left parietal lesions.* Exp Brain Res, 1998. **122**(1): p. 108-20.
53. Dieterich, M. and T. Brandt, *Ocular torsion and perceived vertical in oculomotor, trochlear and abducens nerve palsies.* Brain, 1993. **116 (Pt 5)**: p. 1095-104.
54. Bohmer, A., F. Mast, and T. Jarchow, *Can a unilateral loss of otolithic function be clinically detected by assessment of the subjective visual vertical?* Brain Res Bull, 1996. **40**(5-6): p. 423-7; discussion 427-9.
55. Califano, L., S. Mazzone, and F. Salafia, *Utility of the hyperventilation test in the evaluation of the dizzy patient.* Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2013. **21**(5): p. 487-91.
56. Colebatch, J.G., S.M. Rosengren, and M.S. Welgampola, *Vestibular-evoked myogenic potentials.* Handb Clin Neurol, 2016. **137**: p. 133-55.
57. Basta, D., I. Todt, and A. Ernst, *Normative data for P1/N1-latencies of vestibular evoked myogenic potentials induced by air- or bone-conducted tone bursts.* Clin Neurophysiol, 2005. **116**(9): p. 2216-9.
58. Iro, H., Waldfahrer, F., *Vertigo - Kontroverses und Bewährtes*. 2011, Wien: Springer Verlag 244.
59. Behrends, J.e.a., *Duale Reihe Physiologie*. Vestibuläres System. . 2010, Stuttgart: Georg Thieme Verlag Stuttgart
60. Foley, R.W., et al., *Signs and Symptoms of Acoustic Neuroma at Initial Presentation: An Exploratory Analysis.* Cureus, 2017. **9**(11): p. e1846.
61. Bance, M.L., et al., *Vestibular disease unmasked by hyperventilation.* Laryngoscope, 1998. **108**(4 Pt 1): p. 610-4.
62. Wilson, W.R. and J.W. Kim, *Study of ventilation testing with electronystagmography.* Ann Otol Rhinol Laryngol, 1981. **90**(1 Pt 1): p. 56-9.

63. Califano, L., et al., *Hyperventilation-induced nystagmus in patients with vestibular schwannoma.* Otol Neurotol, 2015. **36**(2): p. 303-6.
64. Gosepath, K., J. Maurer, and W. Mann, *[Diagnostic intra-meatal acoustic neurinoma--the role of acoustically evoked brain stem potentials and other otoneurologic studies].* Laryngorhinootologie, 1995. **74**(12): p. 728-32.
65. Awan, M.S., et al., *Vestibular schwannomas: clinical presentation, management and outcome.* J Pak Med Assoc, 2001. **51**(2): p. 63-7.
66. Huang, X., et al., *Clinical features of intracranial vestibular schwannomas.* Oncol Lett, 2013. **5**(1): p. 57-62.
67. Celis-Aguilar, E., et al., *The Molecular Biology of Vestibular Schwannomas and Its Association with Hearing Loss: A Review.* Genetics Research International, 2012. **2012**: p. 856157.
68. Teggi, R., et al., *Vestibular assessment in patients with vestibular schwannomas: what really matters?* Acta Otorhinolaryngol Ital, 2014. **34**(2): p. 123-8.
69. Monzani, D., et al., *Psychological distress and disability in patients with vertigo.* J Psychosom Res, 2001. **50**(6): p. 319-23.
70. Lempert, T., *Recurrent spontaneous attacks of dizziness.* Continuum (Minneap Minn), 2012. **18**(5 Neuro-otology): p. 1086-101.
71. Robichaud, J., H. DesRoches, and M. Bance, *Is hyperventilation-induced nystagmus more common in retrocochlear vestibular disease than in end-organ vestibular disease?* J Otolaryngol, 2002. **31**(3): p. 140-3.
72. Choi, K.D., et al., *Hyperventilation-induced nystagmus in vestibular schwannoma.* Neurology, 2005. **64**(12): p. 2062.
73. Boniver, R., *[Semiology and pathophysiology of vertigo and dizziness : guide for evaluating invalidity and incapacity].* Rev Med Liege, 2020. **75**(3): p. 171-175.
74. Califano, L., et al., *Sensitivity and specificity of vestibular bed-side examination in detecting VIII cranial nerve schwannoma with sensorineural sudden unilateral hearing loss as presenting symptom.* Acta Otorhinolaryngol Ital, 2017. **37**(4): p. 336-340.
75. Yip, C.W. and M. Strupp, *The Dizziness Handicap Inventory does not correlate with vestibular function tests: a prospective study.* J Neurol, 2018. **265**(5): p. 1210-1218.
76. Kleijwegt, M., et al., *Clinical Predictors Leading to Change of Initial Conservative Treatment of 836 Vestibular Schwannomas.* J Neurol Surg B Skull Base, 2020. **81**(1): p. 15-21.
77. Arthurs, B.J., et al., *A review of treatment modalities for vestibular schwannoma.* Neurosurg Rev, 2011. **34**(3): p. 265-77; discussion 277-9.

7 Affidavit

Eidesstattliche Versicherung

Johanngieseker, Tonya Anna Elisabeth

Name, Vorname

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

Neurologische Symptome des einseitigen Akustikusneurinoms unter besonderer Berücksichtigung des hyperventilationsinduzierten Nystagmus

……

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

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

München, 28.03.2022 — Tonya Johanngieseker

Ort, Datum — Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand

8 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name:	Tonya Anna Elisabeth Johanngieseker
Geburtsdatum:	07.04.1989
Geburtsort:	Gütersloh
Staatsangehörigkeit:	Deutsch
Familienstand:	Ledig

Schulbildung

1999 – 2008	Gymnasium Nepomucenum Rietberg (Abiturnote 1,8)

Studium

04/2009 – 02/2001	Studium der Zahnheilkunde LMU München
04/2011 – 06/2017	Studium der Humanmedizin, Technische Universität München Abschluss: Staatsexamen (Note 1,66)

Beruf

10/2017 – 10/2019	Assistenzärztin am Rotkreuzklinikum München, III. Medizinische Abteilung – Hämatologie und Onkologie
seit 11/2019	Assistenzärztin in Weiterbildung Fachbereich Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Klinik Windach am Ammersee

9 Danksagung

Ich möchte mich für die Möglichkeit zur Promotion an der neurologischen Klinik der LMU München und dem Deutschen Zentrum für Schwindel und Gleichgewichtsstörungen (DSGZ) bedanken. Mein Dank gilt insbesondere Herrn Prof. Dr. M. Strupp und Frau Priv.-Doz. K. Feil für die Überlassung des Arbeitsthemas sowie für die fachliche und stets freundliche Betreuung während des gesamten Promotioszeitraumes.

Nicht zuletzt möchte ich mich auch bei meiner Familie von Herzen bedanken, vor allem bei meinen Eltern, die es mir erst ermöglicht haben, dieses Studium durchzuführen und mich stets in all meinen Vorhaben unterstützt und motiviert haben.

Großer Dank gilt auch meinen besten Freunden Mohsen, Ana und Matze, ohne die ich diese Arbeit gewiss niemals fertiggestellt hätte.