

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN
KLINIKUM RECHTS DER ISAR
HALS-NASEN-OHREN-KLINIK UND POLIKLINIK
(DIREKTOR: UNIV.-PROF. DR. H. A. BIER)

Richtungs-Projektion und räumliches Kurzzeitgedächtnis
des Menschen bei akutem, unilateralem, vestibulärem
Funktionsverlust

Nicole Krall

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der
Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen
Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. K.-F. Hamann

2. Univ.-Prof. Dr. T. R. Tölle

Die Dissertation wurde am 30.01.2012 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 12.06.2013
angenommen.

Meinen lieben Eltern

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1. Vestibuläres System.....	1
1.2. Visuo-vestibuläre Interaktionen.....	7
1.2.1. Bewusste Orientierung im Raum.....	7
1.2.2. Visuelle Geradeaus-Projektion.....	9
1.2.3. Richtungs-Projektion.....	10
1.2.4. Blickmotorik.....	11
1.3. Gedächtnisfunktion.....	13
1.3.1. Gedächtnisleistungen.....	13
1.3.2. Neuronale Plastizität.....	16
1.3.3. Konsolidierung.....	19
1.4. Räumlich-visuelles Gedächtnis.....	21
1.5. Vestibulo-hippocampale Interaktion.....	23
1.6. Fragestellung	28
2. Methodik.....	29
2.1. Apparativer Aufbau.....	29
2.2. Untersuchungsablauf.....	30
2.2.1. Geradeaus-Projektion.....	32
2.2.2. Richtungsprojektion.....	33
2.3. Untersuchungsgut.....	35
2.4. Statistische Methoden.....	36

3. Ergebnisse.....	37
3.1. Geradeaus-Projektion.....	38
3.1.1 Geradeaus-Projektion bei Gesunden.....	38
3.1.2. Geradeaus-Projektion des Patientenkollektivs.....	38
3.1.3. Vergleich beider Kollektive.....	47
3.2. Richtungs-Projektion.....	49
3.2.1. Richtungs-Projektion bei Gesunden.....	49
3.2.2. Richtungs-Projektion des Patientenkollektivs	49
3.2.3. Vergleich beider Kollektive.....	58
3.3. Vergleich von Richtungs- und Geradeaus-Projektion.....	60
3.4. Analyse der Richtungs-Projektion und Seite der Läsion.....	64
3.4.1. Gesamtes Patientenkollektiv.....	64
3.4.2. Neuropathie-Patienten.....	64
3.5. Zusammenhang zwischen Alter und Abweichungstärke.....	65
4. Diskussion.....	67
5. Zusammenfassung.....	71
6. Literaturverzeichnis.....	73
7. Abbildungsverzeichnis.....	80
8. Tabellenverzeichnis.....	83
9. Dankvermerk.....	85

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
CA-1	cornu ammonis-1-Region im Hippocampus
DLPFC	dorsolateraler präfrontaler Kortex
GAP	Geradeaus-Projektion
Graph.	graphische Darstellung
KZG	Kurzzeitgedächtnis
LED-RH	Leuchtdioden-Rundhorizont
LTD	long-term depression
LTP	long-term potentiation
LZG	Langzeitgedächtnis
KZG	Kurzzeitgedächtnis
m	männlich
w	weiblich
Nucl.	Nucleus
UKG	Ultrakurzzeitgedächtnis
VLPFC	venterolateraler präfrontaler Kortex
VOR	vestibulo-okulärer Reflex
<°	Angabe der Maßeinheit Winkelgrad
-10	Abweichung von 10 Winkelgraden auf dem LED-RH nach links
+10	Abweichung von 10 Winkelgraden auf dem LED-RH nach rechts

1. Einleitung

1.1 Vestibuläres System

Zur Koordination von Körperhaltung und Bewegungen eines Lebewesens braucht das Gehirn Informationen über die Lage des Körpers sowie seinen relativen Bewegungen im Raum. Sein wichtigster Informant ist dabei das vestibuläre System, das ständig Dreh- und Linearbeschleunigungen des Kopfes erfasst. Dabei arbeitet der vestibuläre Apparat keineswegs allein. Vielmehr ist seine Funktion mit anderen Sinneskanälen, vor allem dem visuellen und dem propriozeptiven System, gekoppelt. Die Interaktion dieser Systeme macht komplexe Abläufe wie Blickmotorik, Steuerung der Körperhaltung und Haltereфлекse erst möglich.

Das Vestibularisorgan bildet zusammen mit der Cochlea das in der Felsbeinpyramide gelegene Innenohr. Diese anatomische Einheit wird auch, angelehnt an seine Morphologie, als Labyrinth bezeichnet. Das Felsbein bildet zunächst das knöcherne Labyrinth. Es ist mesodermalen Ursprungs und umgibt das häutige Labyrinth.

Das häutige Labyrinth leitet sich ektodermal ab und besteht aus einem cochleären und einem vestibulären Anteil. Beide Teile sind mit der kaliumreichen Endolymphe angefüllt, während der Raum zwischen häutigem und knöchernem Labyrinth die kaliumarme Perilymphe enthält.

Das vestibuläre Labyrinth jeder Seite wird gebildet aus den drei Bogengängen und den beiden Otolithenapparaten Utriculus und Sacculus.

1. Einleitung

Damit besitzt jedes Vestibularorgan fünf Sinnesrezeptoren – die Maculae utriculi und sacculi, sowie drei Cristae ampullares. Die eigentlichen Sinneszellen sind die vestibulären Haarzellen. Sie übersetzen Winkel- oder Linearbeschleunigungen durch mechanisches Abscheren der Sinneshaare in neuronale Signale.

Jedes Haarbündel besteht aus etwa 30 - 100 Stereozilien und einem einzigen, exzentrisch stehenden Kinozilium. Die Spitzen der einzelnen Stereozilien sind über „tip links“ miteinander verbunden. Bei Auslenkung eines Haarbündels zum Kinozilium hin öffnen sich Ionenkanäle und Kalium-Ionen strömen in die Zelle. Dadurch kommt es zu einer Depolarisierung der Zelle, was sich in einer gesteigerten Entladungsrate der afferenten Nervenfasern äußert. Bei Auslenkung vom Kinozilium weg wird die Zelle hyperpolarisiert und die Entladungsfrequenz der Nervenfasern sinkt.

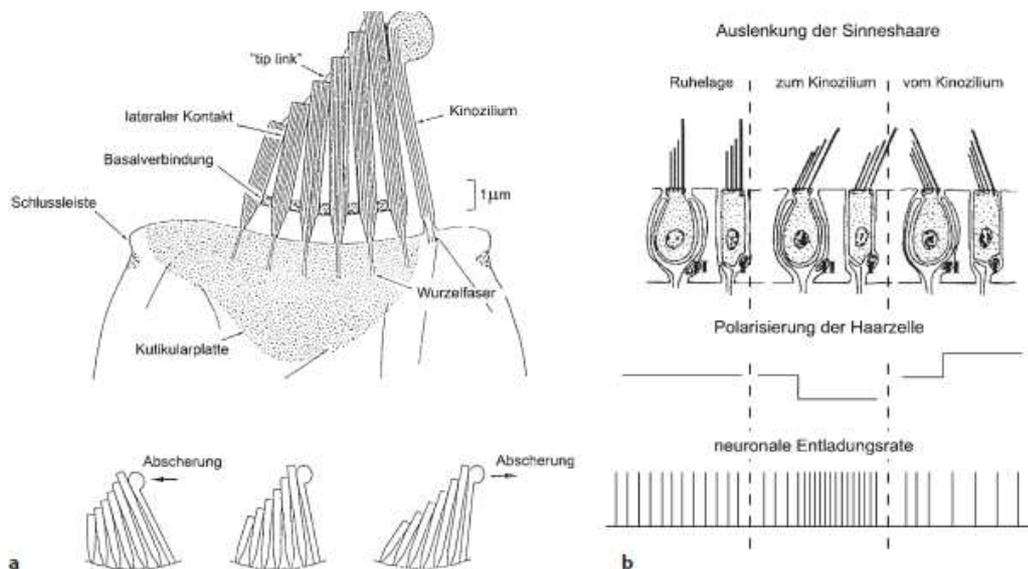


Abb.1 Die vestibulären Haarbündel
a Schematische Darstellung, **b** Depolarisierung der Haarzellen durch Auslenkung der Sinneshaare und nachfolgende Erhöhung der neuronalen Entladungsrate
(nach A. H. Clarke 2007, S. 12)

1. Einleitung

Beim Menschen existieren zwei Haarzelltypen: die flaschenförmigen Typ-I-Zellen und die zylinderförmigen Typ-II-Zellen. Die Typ-I-Zellen sind an ihrer Basis von kelchförmigen Nervenendigungen umgeben. Sie feuern unregelmäßig Entladungsraten ab. Bei den Typ-II-Zellen handelt es sich um primäre Rezeptorzellen ohne eigene Axone. Ihre Afferenzen stammen aus Neuronen des Ganglion vestibulare. Sie feuern in einer regelmäßigen Frequenz.

Die beiden Otolithenapparate stehen annähernd senkrecht aufeinander und erfassen lineare Beschleunigungen. Linearbeschleunigungen finden bei nahezu jeder Kopfhaltung oder -bewegung statt, sei es durch Neigung des Kopfes zur Richtung der Schwerkraft oder durch Translation des Kopfes. Die Stereozilien der Maculae utriculi und sacculi ragen in die Otolithenmembran, die durch die enthaltenen Calciumcarbonat-Kristalle ein um den Faktor 1,3 höheres, spezifisches Gewicht als die umgebende Endolymphe besitzt. In Ruhe lastet das Gewicht der Otolithenmembran bedingt durch die Schwerkraft auf den Haarzellen und sorgt für einen ständigen Reiz. Bei Linearbeschleunigen verschiebt sich die Otholitenmembran durch ihre höhere spezifische Dichte gegenüber dem Sinnesepithel. Die Stereozilien werden abgeschert und es kommt zu einer Veränderung des Ruhetonus.

Winkel- und Drehbeschleunigungen werden von den Bogengängen erfasst. Sie stellen halbkreisförmige Endolymphschläuche von etwa einem Zentimeter Durchmesser dar. Ihre Anordnung entspricht in etwa den drei Freiheitsgraden im dreidimensionalen Raum. Allerdings liegt der horizontale Bogengang nicht ganz exakt in der Horizontalebene, sondern steigt nach frontal um etwa 30° an. Auch der vordere und der hintere Bogengang weichen von der Mediansagittalebene um circa 45° ab. Dadurch werden bei den meisten Bewegungen alle Bogengänge gleichzeitig und in unterschiedlichem Maße erregt. Ihre Stellung untereinander ist annähernd orthogonal. Die Bogengänge münden gemeinsam am Utriculus. Vorher jedoch erweitern sie sich zu den Ampullen, in denen die Cristae ampullares mit den Sinnesrezeptoren liegen.

1. Einleitung

Jede Crista enthält zwischen 3 000 und 4 000 Sinneszellen. Deren Zilien ragen in die gallertige Cupula. Da sie die gleiche spezifische Dichte wie die umgebenden Endolymphe besitzt, behält sie bei ruhiger Kopfhaltung ihre neutrale Stellung bei.

Die Cupula dichtet den ampullären Raum vollkommen ab und muss daher bei Drehbeschleunigungen der Endolymphbewegung folgen. Durch ihre Auslenkung kommt es zur Abscherung der Haarbüschel und zur Modifikation der afferenten Entladungsrates. Voraussetzung für eine solche Funktionsweise ist selbstverständlich eine ständige Spontanaktivität der Haarzellen.

Adäquater Reiz der Bogengänge sind kurze Drehbeschleunigungen. Länger anhaltende, gleichförmig Bewegungen können von ihnen nicht erfasst werden, da die Cupula, sobald ihre Trägheit überwunden ist, wieder in Medianstellung zurückkehrt.

Die Primärafferenzen des Vestibularisorgans stammen aus bipolaren Neuronen, deren Perikarya im oberen und unteren Ganglion vestibulare am Grund des Meatus acusticus internus liegen. Das untere Ganglion vestibulare innerviert die Macula sacculi und die Crista des hinteren vertikalen Bogengangs, das obere Ganglion dagegen die Macula utriculi und die Cristae des horizontalen und des vorderen vertikalen Bogengangs.

Im ihrem Verlauf vereinigen sich die Axone mit Afferenzen aus dem Ganglion cochleare zum Nervus vestibulochochlearis. Als achter Hirnnerv durchläuft er zusammen mit dem Nervus facialis zunächst den Meatus acusticus internus und den Kleinhirnbrückenwinkel, bevor er das Vestibulariskerngebiet im Hirnstamm erreicht. Dort erfolgt die Verschaltung auf sekundäre Neurone. Die Vestibulariskerne setzen sich ipsilateral aus je vier Hauptkernen zusammen: den Nuclei vestibulares superior (Bechterew), medialis (Schwalbe), inferior (Roller) und lateralis (Deiters). Den Großteil ihrer Afferenzen erhalten sie aus den Vestibularisorganen. Darüber hinaus enden hier aber auch Fasern aus anderen Sinnesorganen wie dem somatosensorischen und dem visuellen System. Im Vestibulariskerngebiet erfolgt die Integration der Informationen der unterschiedlichen Sinnesmodalitäten.

1. Einleitung

Von allen Vestibulariskernen gelangen Efferenzen über den Fasciculus longitudinalis medialis zu den Augenmuskelkernen (III, IV und VI). Diese anatomische Verbindung ist ein wichtiger Bestandteil des vestibulo-okulären Reflexes. Andere Efferenzen verlaufen über den Tractus vestibulospinalis und reticulospinalis ins Rückenmark zu den α -Motoneuronen und ermöglichen verschiedene Grundfunktionen der Halte- und Stützmotorik.

Auch das Vestibulocerebellum erhält vestibuläre Bahnen, die zum Teil direkt aus den Vestibularisorganen stammen, zum Großteil jedoch zunächst im Vestibulariskerngebiet umgeschaltet werden (Deetjen et al., 2005).

Des Weiteren gelangen Efferenzen über den Tractus vestibulothalamicus in den Nucleus ventralis posteroinferior des Thalamus. Sie entspringen vor allem dem Nucleus vestibularis superior, aber auch dem medialen und dem lateralen Vestibulariskern. Über den Thalamus werden die Bahnen in den Kortex projiziert und tragen so zur bewussten räumlichen Orientierung bei.

Eine Besonderheit stellen die Verschaltungen der Kerne untereinander dar. Diese erfolgen zum einen ipsilateral, zum anderen aber auch über exzitatorische und inhibitorische Kommissurenbahnen nach kontralateral (Clarke, 2007).

Durch seine vielfältigen Projektionen hat das vestibuläre System Anteil an verschiedenen Funktionen wie Blickmotorik, Stützmotorik und räumliche Orientierung.

1. Einleitung

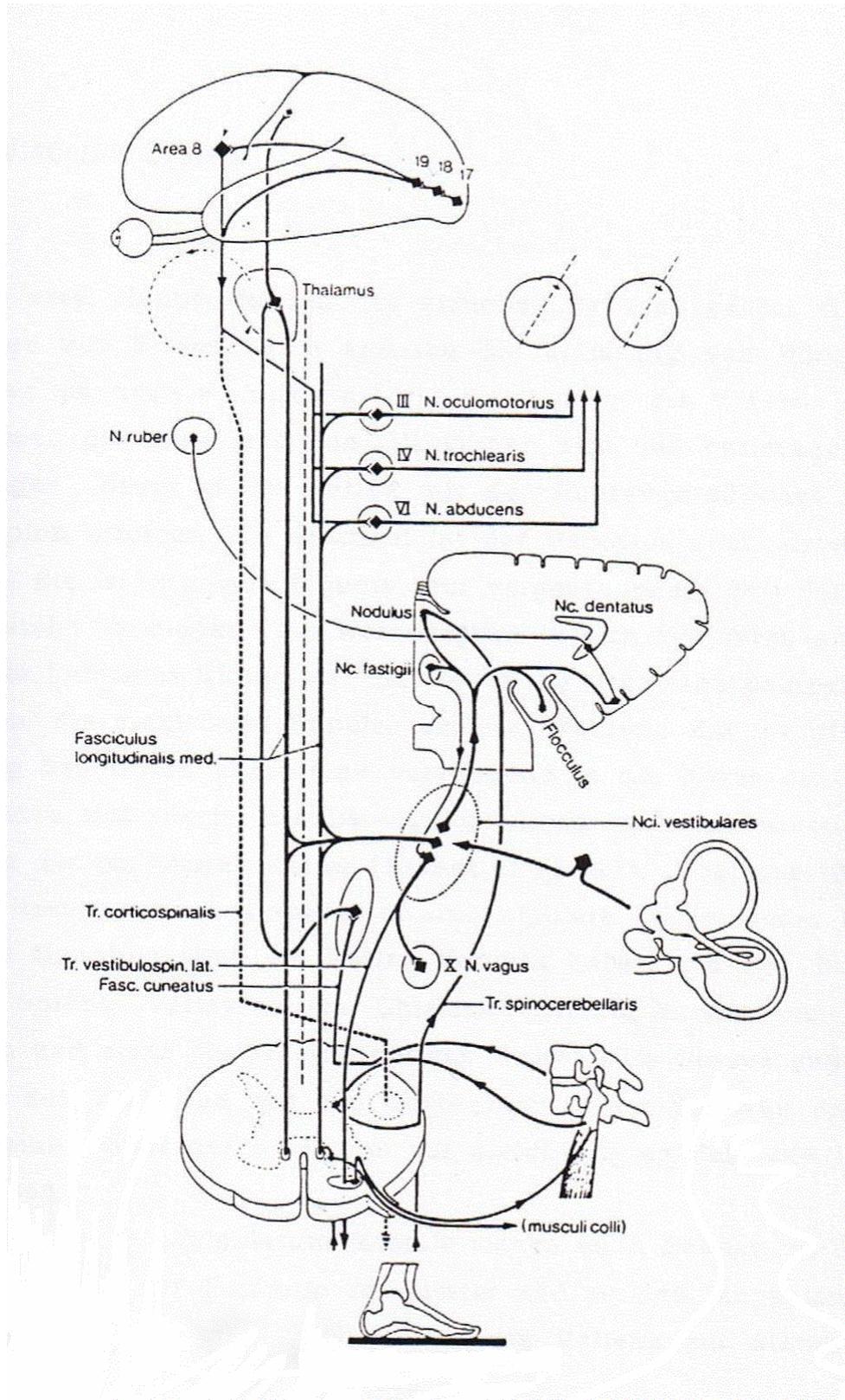


Abb. 2 Anatomisches Substrat der Vestibularisbahnen
(nach Mumenthaler 1988, S.68)

1.2. Visuo-vestibuläre Interaktionen

Wie bereits erwähnt, erfüllt das vestibuläre System seine Aufgaben vor allem in Zusammenarbeit mit dem visuellen und dem somatosensorischen System. Da im Hinblick auf unsere Fragstellung in erster Linie die Kooperation zwischen visuellem und vestibulärem System von Bedeutung ist, soll nachfolgend nur darauf eingegangen werden.

1.2.1. Bewusste Orientierung im Raum

Im Gegensatz zu den anderen vestibulären Funktionen, die allesamt reflektorisch und damit unbewusst ablaufen, handelt es sich bei der Raumorientierung um einen kognitiven Vorgang des vestibulären Systems. Die Raumorientierung ist eine Kooperation von Auge, Propriozeption und Vestibularisapparat. Des Weiteren sind der Thalamus, der Hippocampus, die vestibulären Nuclei im Hirnstamm und der vestibuläre Kortex beteiligt. Alle diese Strukturen sind über vestibulo-thalamo-kortikalen Projektionen miteinander verbunden.

Eine wichtige Komponente ist die kontinuierliche Information über die Kopfstellung vor allem durch den Sacculus (Hamann, 1994). Auch afferente Reize, vermutlich aus der viszeralen Propriozeption, tragen dazu bei. Das Ergebnis ist die interne Repräsentation einer Vertikalen, die Anteil am gesamten sensomotorischen Komplex hat.

Wie eingangs erwähnt, gelangen die physiologischen Reize, denen das vestibuläre System ständig ausgesetzt ist, in der Regel nicht ins Bewusstsein. Damit vestibuläre Reize bewusst erlebt werden, sind entweder sehr starke oder unphysiologische Reize wie eine Schiff- oder Karussellfahrt notwendig. Auch im Krankheitsfall werden Reize aus dem Vestibularisorgan bewusst wahrgenommen.

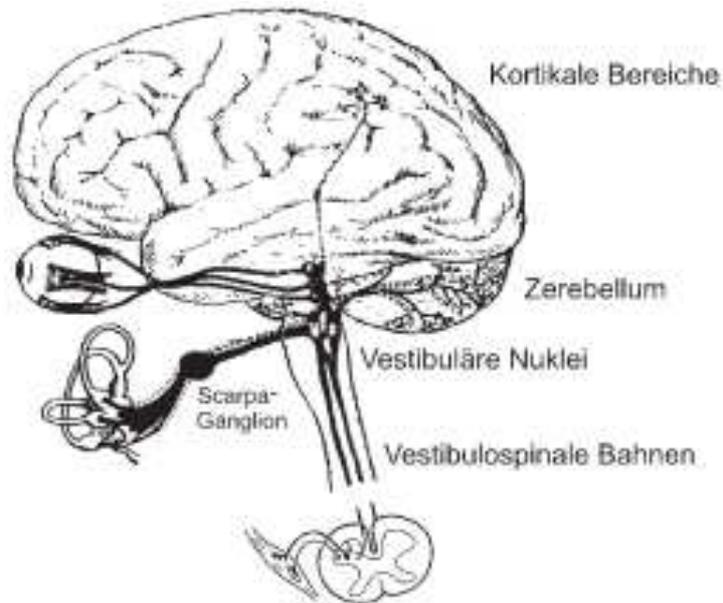


Abb. 3 An der räumlichen Orientierung beteiligten Strukturen
(nach A. H. Clarke 2007, S. 12)

Sowohl bei einseitiger vestibulärer Funktionsstörung als auch bei physiologischer Erregung durch eine Kopfbewegung kommt es zu einem Tonusungleichgewicht zwischen den beiden Vestibularisorganen. Physiologischerweise wird bei entsprechendem Reiz die eine Seite stärker erregt, die andere wird in ihrem Grundtonus gehemmt.

Mit Ausnahme des Morbus Menière besteht im Krankheitsfall durch den Funktionsverlust der erkrankten Seite ein höherer Tonus der gesunden Seite. Entsprechend wird zentral eine „Bewegung des Kopfes“ registriert. Gleichzeitig meldet das visuelle System, der Körper befinde sich in Ruhelage. Die beiden widersprüchlichen Informationen führen zu einer unstimmgigen Sinnesintegration, die der Patient als Schwindel erlebt.

Ähnliches trifft auf die Entstehung von Kinetosen zu, bei denen es zu einem physiologischen Schwindel kommt. Der veränderte sensorische Input in die Vestibulärkerne bewirkt eine falsche Interpretation von Körperlage und Bewegungen. „Kompensatorische“ Stellreflexe werden eingeleitet und der Patient kippt zur Seite der Läsion.

1.2.2. Visuelle Geradeaus-Projektion

Ein wichtiges Einzelphänomen der visuellen Raumorientierung ist die Geradeaus-Projektion, also die genaue Bestimmung eines Punktes, der exakt „in der Mitte vor einem“ liegt. Daraus leitet sich die Unterscheidung ab, ob sich ein anderer Punkt „rechts“ oder „links“ in der Horizontalen vor einem Individuum befindet. Die Geradeaus-Projektion ist unerlässlich für zielgerichtete Bewegungen wie etwa Geradeausgehen oder das Ergreifen eines Objekts.

Die Geradeaus-Projektion stellt eine gemeinsame Leistung des visuellen und des vestibulären Systems dar und nicht, wie ursprünglich angenommen, ausschließlich des visuellen Systems.

Dass das visuelle System dennoch einen großen Beitrag zur Geradeaus-Projektion leistet, konnte von Morgan 1978 gezeigt werden. Er lenkte die Augenachse um einen bestimmten Betrag vom Mittelpunkt ab. Um den gleichen Betrag änderte sich dann die Geradeausprojektion. Diese Beobachtung war klinisch bei Patienten mit Strabismus wiederholbar. Bei diesen entsprach die Abweichung der Geradeaus-Projektionen dem Schielwinkel.

Die vestibuläre Beteiligung an der Geradeaus-Projektion konnte 1990 von Hopf nachgewiesen werden. Durch einseitig thermische Reizung kommt es zu einer systematischen Abweichung der Geradeaus-Projektion. Die Abweichung erfolgt dabei

zur kälteren Seite und in Richtung der langsamen Phase des thermisch ausgelösten Nystagmus.

1991 konnte Silberhorn bei Patienten mit einseitiger peripher-vestibulären Störung eine abnorme Abweichung in der Geradeaus-Projektion im Vergleich zu einem Kontrollkollektiv beobachten. Häufig, jedoch nicht immer, wichen dabei die Werte der Geradeaus-Projektion zur Seite der Läsion ab. Eine direkte Korrelation zwischen Abweichungsgrad und Schwindelstärke konnte nicht gezeigt werden. Trotzdem weist eine Abweichung von mehr als drei Winkelgraden bei Patienten mit Schwindelbeschwerden auf eine vestibuläre Pathologie hin. Ebenso wie die subjektiven Schwindelbeschwerden unterliegt auch die Abweichung der Geradeaus-Projektion der vestibulären Kompensation (Silberhorn, 1991). Im Rahmen der oben genannten Untersuchung hatte Silberhorn die Möglichkeit, eine Patientin mit vollständigem Vestibularisausschaltung rechts über einen längeren Zeitraum zu beobachten. Dabei zeigte sich, dass es mit zunehmender vestibulären Kompensation neben einer Abnahme der Nystagmusfrequenz auch zu einer Normalisierung der GAP kam.

1.2.3. Richtungs-Projektion

Ebenso wie die GAP ist auch die Richtungs-Projektion ein Phänomen der räumlichen Orientierung. Sehr wahrscheinlich liegt der Richtungs-Projektion eine Zusammenarbeit von vestibulärem System und Kurzzeitgedächtnis zugrunde. Die Richtungs-Projektion beschreibt die Fähigkeit, sich im „leeren“ Raum ohne jede visuellen Orientierungspunkte einen bestimmten Punkt zu merken und diesen relativ zielgenau wieder aufzufinden. Bezugspunkt ist dabei vermutlich der subjektiv empfundene Punkt „genau in der Mitte vor einem“, der, wie oben beschrieben, durch die GAP festgelegt wird (Ruile, 1997).

1.2.4. Blickmotorik

Ziel der Blickmotorik ist es, durch Bewegungen der Augäpfel fixierte Objekte in der Fovea zu halten. Zu einem gewissen Anteil kann diese Funktion allein vom visuellen System geleistet werden. In bestimmten Situationen bedarf es jedoch der vestibulären Unterstützung. Für einen möglichst scharfen Seheindruck muss das Blickziel in die Fovea abgebildet werden. Grund dafür ist die hohe foveale Dichte an Rezeptoren, welche für die Bild- und Gesichtererkennung benötigt wird. In der retinalen Peripherie finden sich dagegen vor allem Bewegungsrezeptoren. Folglich muss die Fovea als der Ort des schärfsten Sehens bei schnellen Kopf- und Körperbewegungen möglich rasch wieder auf das Blickziel eingestellt werden.

Das visuelle System hat jedoch nur eine begrenzte Verarbeitungsgeschwindigkeit von maximal 20 Grad pro Sekunde. Bei Winkelgeschwindigkeiten von mehr als 20 Grad pro Sekunde schaffen es die Augenmuskeln nicht mehr, Blickzielen adäquat schnell zu folgen. Um Objekte dann noch ausreichend zu fixieren, bedarf es der vestibulären Unterstützung.

Beim Vestibularisgesunden kommt es, sobald durch eine Kopfbewegung eine Einstellbewegung vorgenommen wird, zu einer reaktiven Augenbewegung: sobald die Bogengänge eine Drehung des Kopfes registrieren, wird eine genau entgegengesetzte Bewegung der Augen ausgelöst.

Dieser Mechanismus wird als vestibulo-okulärer Reflex zusammengefasst und läuft vollkommen unbewusst ab. Durch ihn ist es möglich, auch bei Kopfbewegungen Blickzielen glatt zu folgen. Der VOR wird durch vestibuläre Afferenzen auf die Motoneuronen der externen Augenmuskeln vermittelt. Beim Vestibulariskranken führt der vestibulo-okuläre Reflex zu einem Nystagmus als Folge einer tonischen Regulationsstörung der Okulomotorik. Der Nystagmus setzt sich aus einer langsamen und einer schnellen Schlagphase zusammen.

1. Einleitung

Die langsame Komponente stellt die kompensatorische Augenbewegung durch den VOR dar. Die schnelle Komponente tritt als Gegenbewegung auf, wenn der Bulbus in einer lateralen Extremposition angelangt ist. Während der langsamen Phase bewegt sich der Bulbus zur Seite des verminderten Vestibularistonus (Hamann, 1994). Benannt wird der Nystagmus jedoch nach der besser sichtbaren, schnellen Phase. Wie bedeutend der VOR tatsächlich ist, zeigt sich bei labyrinthlosen Patienten. Sie sind nicht in der Lage, bei schnellen Kopfbewegungen ein Blickziel zu fixieren und es kommt zur Oszillopsie, also zu Scheinbewegungen.

1.3. Gedächtnisfunktion

1.3.1. Gedächtnisleistungen

Gedächtnisleistungen lassen sich hinsichtlich ihrer Kapazität, ihrer Speicherdauer und Speichergeschwindigkeiten in Ultrakurz-, Kurzzeit- und Langzeitgedächtnis einteilen (Kellermann und Piefke, 2007).

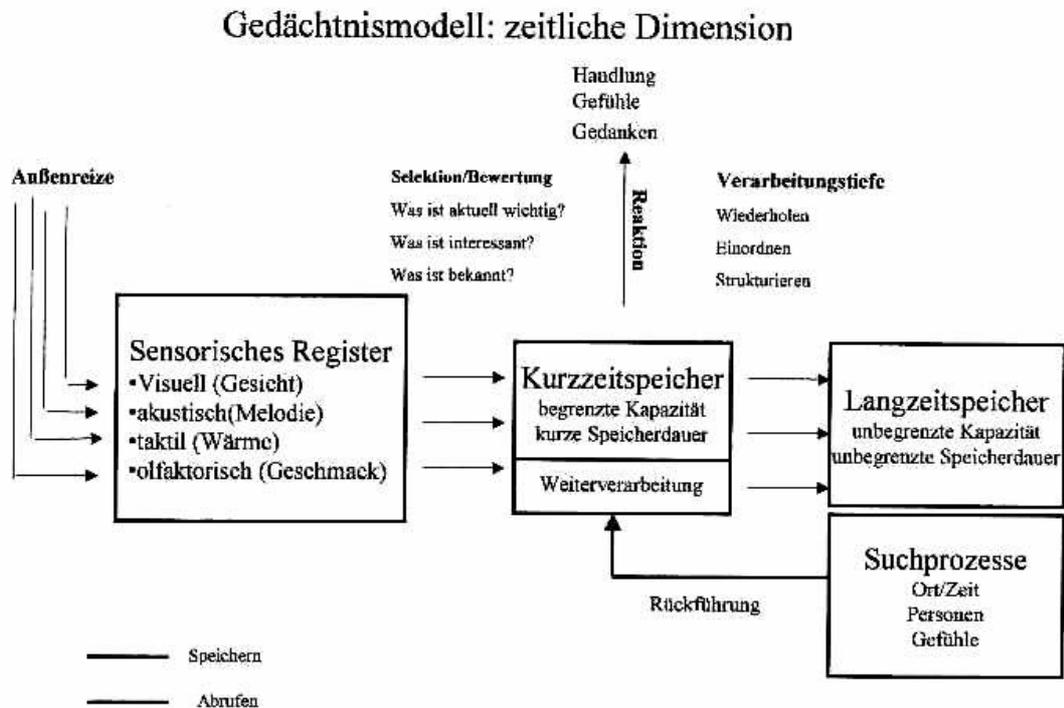


Abb. 4 Drei-Speicher-Modell der unterschiedlichen Gedächtnisleistungen (nach Atkinson und Shrifin, 1968, S.84)

1. Einleitung

In das **Ultrakurzzeitgedächtnis** gelangen alle Sinneseindrücke der jeweiligen Sinnesrezeptoren. Aus diesem Grund wird es auch sensorisches Gedächtnis genannt. Für jede Sinnesmodalität existiert dabei ein eigenes „sensorisches Register“. Zwar besitzt das UKG eine sehr große Speicherkapazität. Seine Speicherdauer liegt jedoch nur im Bereich weniger Millisekunden. Danach verblassen die Informationen und gehen verloren. Die Speicherdauer ist dabei abhängig von der Intensität des Sinnesreizes. Im Ultrakurzzeitgedächtnis findet eine Selektion der unmittelbar relevanten Reize statt. Diese Filterfunktion ist unbedingt notwendig, da das Gehirn ansonsten mit Reizen und Informationen überflutet werden würde.

Das **Kurzzeitgedächtnis** hat nur eine sehr begrenzte Speicherkapazität von etwa 7 +/- 2 Informationseinheiten, so genannte „chunks“. Ein Chunk kann nur eine einzige Ziffer, aber auch eine mehrstellige Zahl enthalten. Durch Zusammenfassen der Chunks kann die Kapazität des KZG erweitert werden.

Die Informationen werden aktiv gespeichert und sind jederzeit abrufbar. Das Kurzzeitgedächtnis fungiert als Arbeitsgedächtnis und ist als solches an allen kognitiven Funktionen (wie etwa Lernen, Sprechen, Schlussfolgern, Verstehen) beteiligt. Es sorgt dafür, dass alte Informationen aus dem Langzeitgedächtnis oder neue Reize für kognitive Vorgänge zur Verfügung stehen (Beispiel: das Behalten einer Telefonnummer vom Ablesen bis zum Wählen). Dies funktioniert allerdings nur, wenn keine Unterbrechung durch andere Verarbeitungsleistungen erfolgt. Wenn wir gleichzeitig an andere Dinge denken oder uns von anderen Reizen ablenken lassen, verdrängen die neuen Reize die alten.

Durch Konsolidierung können Gedächtnisinhalte aus dem KZG ins Langzeitgedächtnis überführt werden. Durch bewusstes Abrufen von Gedächtnisinhalten aus den KZG kommt es auf synaptischer Ebene zu biochemischen Veränderungen. Im KZG gespeicherte Inhalte werden destabilisiert. Anschließend findet eine Rekonsolidierung mit neuem Lernprozess und Proteinsynthese statt. Sowohl das Erlernen als auch das Vergessen von Gedächtnisinhalten ist zwingend gebunden an eine veränderte Proteinsynthese.

Das **Langzeitgedächtnis** stellt einen dauerhaften Speicher mit nahezu unbegrenzter Kapazität dar. Einmal gespeicherte Informationen gehen in der Regel nicht mehr verloren. Es kann jedoch durchaus zu einem gewissen Abrufproblem kommen. Beispielsweise lässt sich ein Name oder eine Nummer nicht mehr aktiv abrufen, wird aber sicher wieder erkannt (Birnbaumer und Schmidt, 2006).

Das LZG beinhaltet für verschiedene Informationsarten unterschiedliche Speicherleistungen, die völlig unabhängig voneinander arbeiten und auch anatomisch getrennt sind. Dadurch ist es zu erklären, warum Patienten, die beispielsweise eine Amnesie des deklarativen Gedächtnis aufweisen (sich also nicht mehr an gewisse Ereignisse oder Fakten erinnern können), ein völlig unbeeinträchtigtes prozedurales Gedächtnis besitzen und weiterhin erlernte motorische Fähigkeiten besitzen. Im deklarativen Gedächtnis, auch explizites Gedächtnis oder Wissensgedächtnis genannt, werden Tatsachen und Ereignisse gespeichert. Im semantischen Teil des deklarativen Gedächtnis ist allgemeines, persönlichkeitsunabhängiges „Weltwissen“ gespeichert (zum Beispiel: „Deutschland liegt in Europa“).

Der episodische Teil dagegen speichert autobiographische Daten, Ereignisse oder Episoden. Die Inhalte beider Teile können bewusst wiedergegeben werden und sind im Neokortex lokalisiert.

Das prozedurale Gedächtnis speichert dagegen motorische Fertigkeiten, Ergebnisse von Konditionierungsprozessen oder Verhaltensweisen. Daher wird es auch implizites oder Verhaltensgedächtnis genannt. Es ist vorwiegend in den subkortikalen Regionen lokalisiert. Entsprechend sind seine Inhalte dem Bewusstsein nicht zugänglich, sondern werden unbewusst abgerufen. Es ermöglicht komplexe Verhaltensmuster wie Fahrradfahren oder Klavierspielen.

1.3.2. Neuronale Plastizität

Grundvoraussetzung für Gedächtnisbildung, Lernen und Erinnerungsvermögen ist die neuronale Plastizität des Gehirns. Das Gehirn ist keineswegs ein statisches Gebilde, sondern ein plastisches, lebendes Organ, das auf Umwelteinflüsse reagiert und ständig Veränderungen unterworfen ist.

Die neuronale Plastizität beschreibt die zerebrale Eigenschaft, sich strukturell und funktionell wechselnden Bedingungen anzupassen. Zeitlebens erfolgt eine kontinuierliche Reorganisation und Modifikation des neuronalen Netzwerks. Also auch im adulten Gehirn und nicht ausschließlich in der frühen Kindheit. Die dabei stattfindenden Veränderungen sind zum Teil morphologischer Art wie axonale und dendritische Umbauten. Zum Teil handelt es sich um molekulare Prozesse wie Modifikationen an Rezeptor- und Membranproteinen. Sie können kurz- oder langfristig, reversibel oder irreversibel sein. Durch Veränderungen an der Synapse wird die Übertragungseffizienz auf die nachgeschalteten Neurone kodiert.

Zu den kurzzeitigen Veränderungen auf neuronaler Ebene zählt die Phosphorylierung von Rezeptormolekülen. Längerfristige Umbauten gehen in der Regel mit einer veränderten Genexpression einher, die durch unterschiedliche Transkriptionsfaktoren vermittelt werden. Sie bewirken vor allem eine verstärkte Synthese von Rezeptormolekülen, Strukturproteinen oder Enzymen für den Transmitteraufbau, bzw. -abbau.

Die LTP (*long-term potentiation*) stellt wie die LTD (*long-term depression*) eine Form der synaptischen Plastizität dar und beinhaltet Modifikationen der synaptischen Transmission. Im Rahmen der LTP kommt es zunächst präsynaptisch zur Glutamatfreisetzung. Glutamat bindet postsynaptisch an AMPA-Rezeptoren und bewirkt dadurch eine Depolarisierung der postsynaptischen Membran. Durch die Depolarisierung wird die blockierende Wirkung von Magnesium-Ionen an NMDA-Rezeptoren aufgehoben und es erfolgt ein Kalzium-Einstrom in die Zelle.

1. Einleitung

Die intrazellulär hohe Kalziumkonzentration aktiviert die Proteinkinase C, sowie Kalzium- und Calmodulin-abhängige Kinasen II (Nicoll und Malenka, 1999). Diese induzieren nun folgende Schritte:

- verstärkter Einbau von AMPA- und Kainat-Rezeptoren in die Postsynapse
- bereits bestehende AMPA-Rezeptoren werden phosphoryliert und dadurch für Glutamat sensitiviert
- durch Modifikationen am Actin-Zytoskelett bilden sich dendritische Spikes mit hoher Konzentration von AMPA-Rezeptoren

Die LTP kann von verschiedenen Faktoren beeinflusst werden. Schlaf besitzt nachweislich eine positive Wirkung auf die Gedächtniskonsolidierung.

Auch Vitamin A unterstützt die beschriebenen neuronalen Prozesse, da die Gene, die den Ablauf der LTP regulieren, Vitamin A abhängig sind.

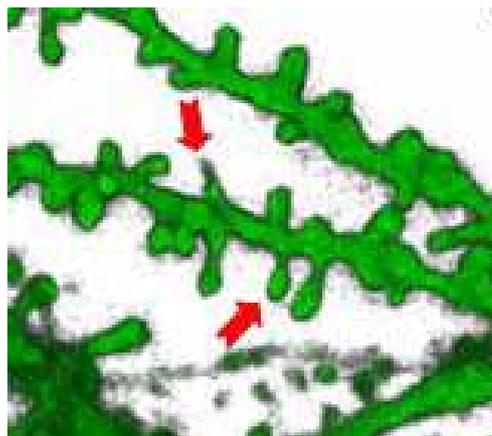


Abb. 5 Neugebildete Spikes an Neuronen
(nach Nägerl, Eberhorn, Cambridge und Bonhoeffer, 2004, S.761)

1. Einleitung

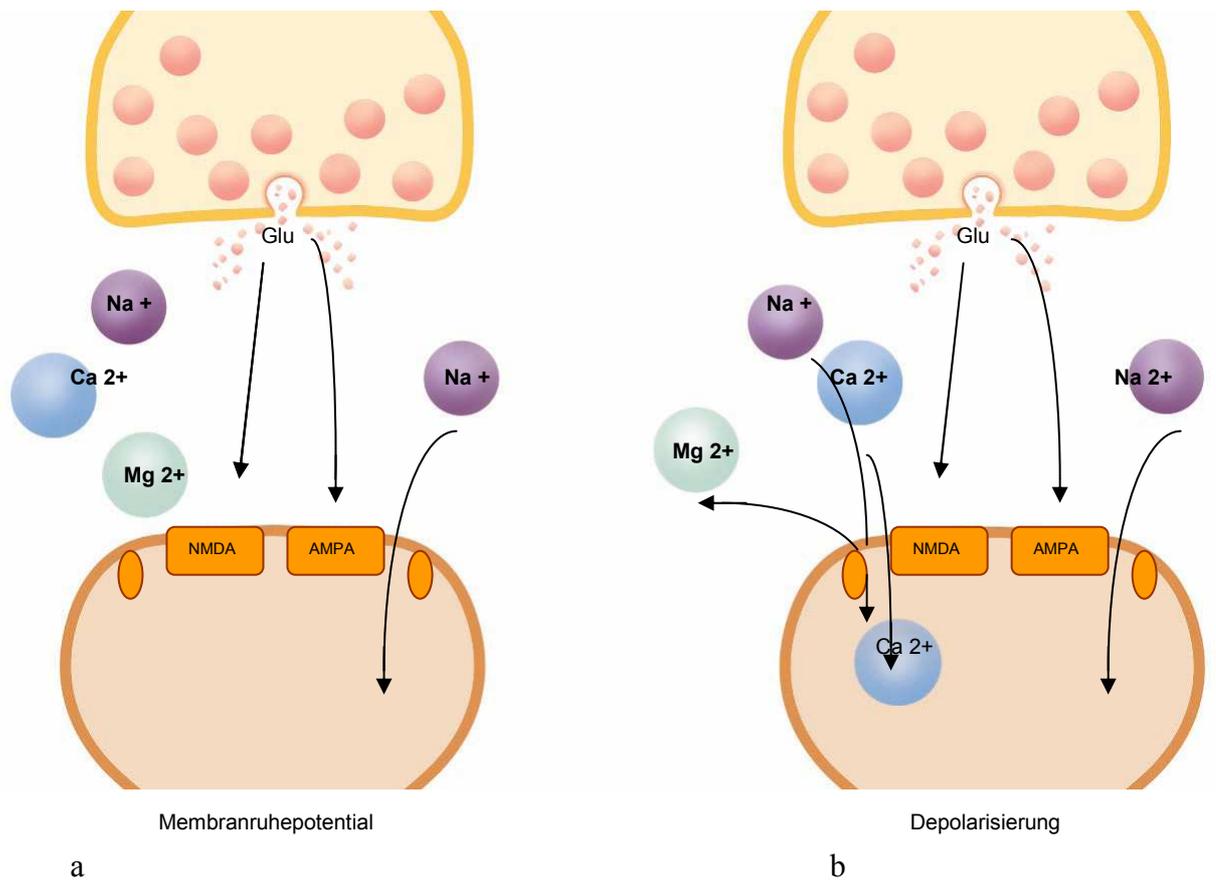


Abb.6

a LTP-Induktionsmechanismus: die tetanische Reizung des Neurons führt zu einer vermehrten Glutamat-Freisetzung. Die Aktivierung von AMPA-Rezeptoren depolarisiert die Postsynapse und hebt dadurch den spannungsabhängigen Magnesiumblock der NMDA-Rezeptoren auf.

b LTP-Induktionsmechanismus: ein vermehrter Kalzium-Einstrom bewirkt über second-messenger-Kaskaden einen Einbau von zusätzlichen AMPA-Rezeptoren in die postsynaptische Membran.

(nach Malenka und Nicolls, 1999, S.1871)

1.3.3. Konsolidierung

Unter Konsolidierung versteht man das Überführen von Gedächtnisinhalten aus dem KZG ins LZG (Birnbauer und Schmidt, 2006).

Bei der Konsolidierung von Gedächtnisinhalten laufen drei Schritte zwingend ab. Im ersten Schritt die Enkodierung. Das bedeutet, der eingehende Reiz wird in einen Code übersetzt, mit dem das Gehirn schließlich arbeiten kann. Bereits bei der Enkodierung werden die Reize selektiert. In einem zweiten Schritt erfolgt die langfristige Speicherung der enkodierten Informationen. Allerdings werden nicht alle enkodierten Reize tatsächlich abgespeichert. Im letzten Schritt werden die gespeicherten Informationen abgerufen und rekonstruiert.

Sowohl episodische als auch semantische Informationen werden zunächst vorübergehend im Assoziationskortex gespeichert. Von dort aus erfolgt die Übermittlung ins limbische System, wo die Enkodierung und Konsolidierung emotionaler und kognitiver Informationen erfolgt. Darüber hinaus wird eine Bewertung der eingegangenen Reize vorgenommen. Anschließend erfolgt die Transmission dieser Informationen an den endgültigen Speicherort im Neokortex.

Die Kernstrukturen des limbischen Systems bilden der Corpus amygdaloideum und die Hippocampus-Formation. Je nach Art der verarbeiteten Informationen werden zwei Schaltkreise innerhalb des limbischen Systems unterschieden:

Im **basolateralen limbischen Schaltkreis** werden die eingehenden Informationen vor allem hinsichtlich ihrer emotionalen und affektiven Bedeutung evaluiert. Er besteht aus dem Corpus amygdaloideum, dem mediodorsalen Thalamus und der subcallosalen Region des Vorderhirns. Seine Strukturen sind untereinander unidirektional über den ventralen, amygdalofugalen Trakt verbunden.

1. Einleitung

Der **Papez-Schaltkreis** wird gebildet aus der Hippocampus-Formation, den Mammillarkörpern, dem Gyrus cinguli und dem anterioren Thalamus. Dabei handelt es sich um funktionell miteinander verbundene Strukturen, deren Aufgabe die kognitive Bewertung der Reize und deren Übertragung in die Langzeitspeicher ist.

Direkt nach der Enkodierung und der Transmission in die Langzeitspeicher besitzen die Gedächtnisspuren noch keine Stabilität. Um diese zu erreichen, sind erst noch weitere Konsolidierungsprozesse notwendig, bei denen die neu eingegangenen Informationen mit alten abgeglichen werden.

Es wird angenommen, dass der Ort der endgültigen Speicherung ausgedehnte neuronale Netzwerke sind. Sehr wahrscheinlich werden für das episodische Gedächtnis und das Wissensgedächtnis dieselben neuronalen Grundlagen verwendet.

Welche Struktur für den Abruf einer Erinnerung benötigt wird, ob Hippocampus oder Neokortex, ist vermutlich abhängig von deren Alter (Birbaumer und Schmidt, 2006).

Teng und Squire (1999) schreiben dem Hippocampus in der Gedächtniskonsolidierung innerhalb der Langzeitgedächtnisverarbeitung eine zeitbegrenzte Funktion zu.

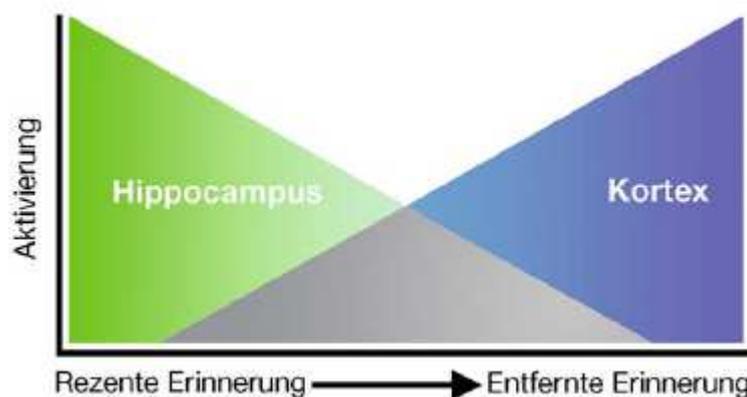


Abb.7 Aktivierung des Hippocampus und des Neokortex in Abhängigkeit vom Alter der Erinnerung
(nach Birbaumer und Schmidt 2006, S.303)

1.4. Räumlich-visuelles Gedächtnis

Das räumlich-visuelle Gedächtnis ist eine Funktion des Arbeitsgedächtnisses. Frühere Modelle des KZG gingen von der eher statischen Funktion eines passiven KZG aus, dessen primäre Aufgabe schlicht die Speicherung von Informationen war. Neuere Überlegungen gestehen dem KZG eine aktive Komponente zu. In das Konzept des Arbeitsgedächtnisses gehören die Speicherung und die aktive Manipulation von Informationen. Zusätzlich zu dieser prozessspezifischen Trennung enthält das Konzept des Arbeitsgedächtnisses außerdem zwei modalitätsspezifische Speicher. Der eine nimmt hauptsächlich sprachlich-verbale Inhalte auf, der andere verarbeitet dagegen vor allem räumlich-visuelle Reize.

Da jedoch die Speicherressourcen des Arbeitsgedächtnisses, wie oben erwähnt, sehr begrenzt sind, bedarf es für die Verteilung der Ressourcen als dritte Komponente einer zentralen Steuerung. Diese zentrale Exekutive muss wegen ihrer übergeordneten Funktion modalitätsfrei sein. Das bedeutet, sie arbeitet unabhängig von der Art der Information. Darüber hinaus steuert sie die Aufmerksamkeit (Birnbaumer und Schmidt, 2006).

Für die vorliegende Arbeit ist vor allem die räumlich-visuelle Funktion des Arbeitsgedächtnisses von Bedeutung. Aus diesem Grund soll nachfolgend auch nur sie abgehandelt werden.

Bei der räumlichen Orientierung, aber auch bei der Lösung räumlich-visueller Aufgabenstellungen spielt in erster Linie der räumlich-visuelle Speicher eine entscheidende Rolle. Seine Speicherfunktion ist in den posterioren Arealen des inferioren Parietallappens und im venterolateralen präfrontalen Kortex (VLPFC) lokalisiert.

Die Weiterverarbeitung der Sinnesinformationen erfordert eine Kooperation zwischen dem dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC) und dem VLPFC.

1. Einleitung

Bereits mehrfach konnte gezeigt werden, dass die Aktivität im DLPFC positiv mit dem Schwierigkeitsgrad einer räumlich-visuellen Aufgabe korreliert (Cohen et al., 1997). Im Gegensatz zur phonologischen Schleife, die eher in der sprachdominanten linken Hemisphäre lokalisiert ist, befindet sich das räumlich-visuelle Netzwerk hauptsächlich in der rechten Hemisphäre (Birnbauer und Schmidt, 2006).

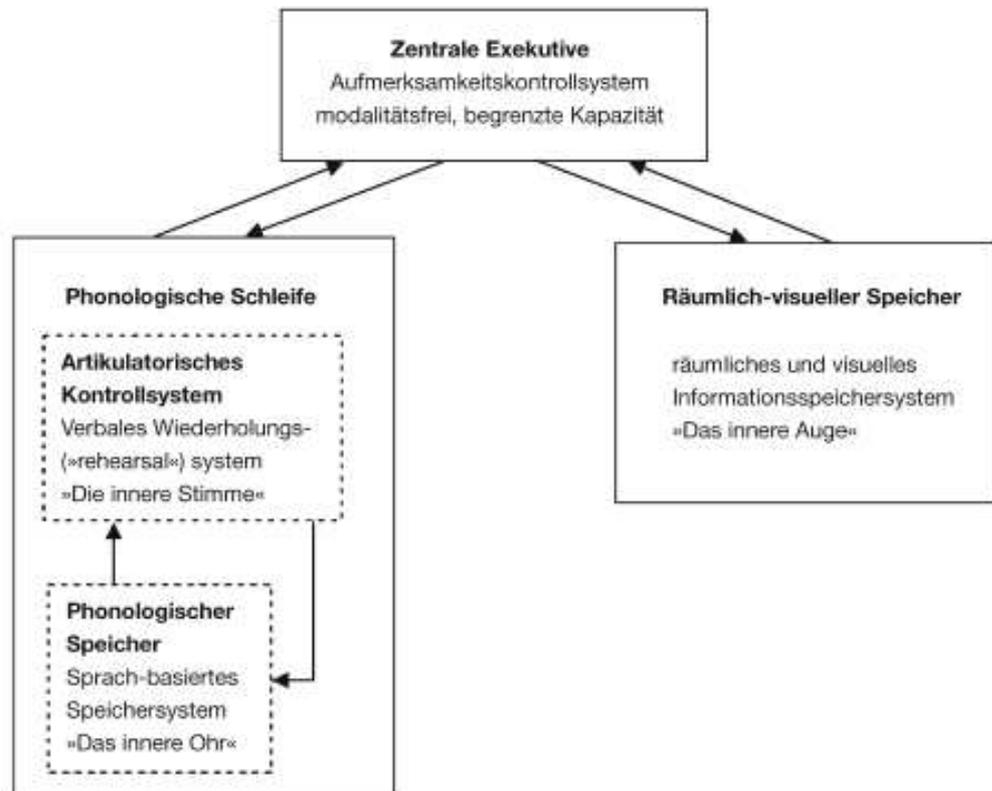


Abb. 8 Modell des Arbeitsgedächtnisses
(Birnbauer und Schmidt 2006, S.298)

1.5. Vestibulo-hippocampale Interaktion

Informationen aus dem vestibulären System sind wichtig für die räumliche Navigation und das räumliche Gedächtnis. Wie weiter oben erläutert, spielt der Hippocampus eine entscheidende Rolle bei der Konsolidierung und dem Abrufen von Gedächtnisinhalten. Dies gilt auch für Inhalte des räumlichen Gedächtnisses. Man geht von mehreren anatomischen Verbindungen zwischen vestibulärem System und Hippocampus aus:

Eine mögliche Verbindung ist die Projektion des Vestibulariskerngebiet via **head direction system** zum Hippocampus. Vom Nucl. vestibularis medialis gelangen Informationen über den Nucl. tegmentalis dorsalis, den Nucl. mammillaris lateralis und den Ncl. thalamicus anterodorsalis in das Postsubiculum des Hippocampus (Taube et al., 1996).

Eine weitere denkbare Verbindung ist die **thalamo-corticale Route**: die vestibulären Kerne projizieren in den Thalamus. Dieser leitet die vestibulären Inputs weiter in die visuellen und parietalen Cortices, die schließlich über die perirhinalen und entorhinalen Cortices in den Hippocampus senden (Smith, 1997).

Eine dritte Möglichkeit ist der septohippocampale Weg via **Nucl. prepositus hypoglossi** in den Nucl. tegmentalis pedunculopontinus. Von dort ziehen Fasern über den Nucl. supramammillaris und das mediale Septum zum Hippocampus (Vertes und Kocsis, 1997). Beim Menschen konnte ein Korrelat zwischen dem Hippocampusvolumen und dem räumlichen Gedächtnis, bzw. dem Navigationsvermögen nachgewiesen werden (Biegler et al., 2001). Maguire wies 1997 bei Londoner Taxifahrern, die bekanntlich eine besonders gute räumliche Orientierung besitzen, eine erhöhte Hippocampusaktivität nach.

1. Einleitung

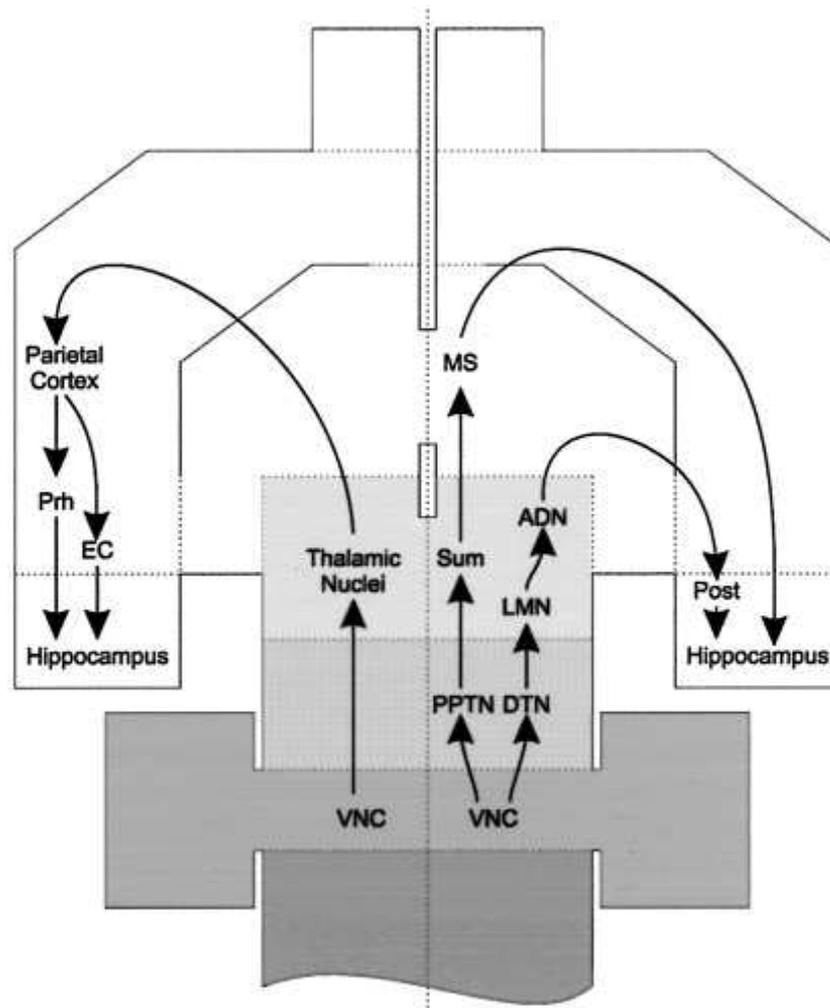


Abb.9 Polysynaptische Verbindungen des Nucl. vestibularis medialis zum Hippocampus. Auf der linken Seite ist die thalamo-corticale Route dargestellt, auf der rechten Seite der septohippocampale Weg und das head direction system.

VNC = Nucl. vestibularis medialis

Prh = perirhinaler Cortex

EC = entorhinaler Cortex

PPTN = Nucl. tegmentalis pedunculopontinus

Sum = Nucl. supramammillaris

MS = mediales Septum

DTN = Nucl. tegmentalis dorsalis

LMN = Nucl. mammillaris lateralis

AND = Nucl. thalamicus anterolateralis

Post = Postsubiculum

(nach Russel et al. 2003, S.6497)

1. Einleitung

Elektrophysiologische Untersuchungen zeigten, dass eine Stimulation des vestibulären Kerngebiets eine Modifikation der „place cells“ im Hippocampus nach sich zieht (Russel et al., 2003).

Bei einer Untersuchung von Horii et al. (2004) wurde mittels elektrischer Impulse bei Ratten der Nucl. vestibularis medialis erregt. Gleichzeitig erfolgte eine Aktivitätsmessung der Platzzellen in der cornu ammonis-1-Region (CA-1) des Hippocampus. Tatsächlich konnte eine erhöhte neuronale Aktivität als Antwort auf die elektrische Stimulation des Vestibulariskerns beobachtet werden. Dieses Ergebnis verstärkt sowohl die Vermutung einer funktionellen Verbindung der beiden Systeme als auch die Wahrscheinlichkeit einer vestibulären Projektion in den Hippocampus.

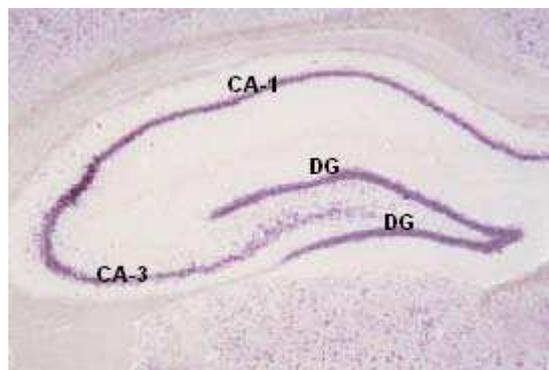


Abb.10 Coronaler Hippocampus-Schnitt, Nissl-Färbung, Kurs-Präparat Pathologie, TU München

DG = Gyrus dentatus
CA-1 Region des Hippocampus
CA-3 Region des Hippocampus

1. Einleitung

Platzzellen sind spezielle Neurone der hippocampalen Regionen CA-1 und CA-3, die durch ihre neuronale Aktivität jeweils einen bestimmten Ort in der Umgebung repräsentieren. Das heißt, passiert ein Individuum einen festgelegten Ort in seiner Umgebung, so feuert das dazugehörige hippocampale Neuron mit hoher Frequenz.

Durch das Zusammenspiel vieler Platzzellen kann über Bildung verschiedener Platzzellfelder eine Art kognitiver Landkarte erstellt werden. Platzzellen kodieren dabei nicht nur definierte Raumkoordinaten, sondern auch Richtungsentscheidungen. Nach jeder Exploration findet im Bereich der Platzzellen ein „Replay“ statt. Das bedeutet, die Platzzell-Sequenz der abgelaufenen Handlung wird in umgekehrter Reihenfolge abgespielt. Zweck des Replays ist eine nachträgliche Bewertung der Exploration. Umgekehrt erfolgt vor jeder Handlung ein „Preplay“, ein vorgezogenes „Durchspielen“ der Platzzell-Sequenz statt. Dies dient zur Handlungsplanung und dem Abwägen der zukünftigen Möglichkeiten (zum Beispiel „rechts“ versus „links“).

Bei Ratten, deren Vestibularisorgane beidseits zerstört wurden, konnte im Vergleich zu einem gesunden Kontrollkollektiv eine veränderte Platzzellaktivität beobachtet werden (Russel et al., 2003). Die Aktivitätsmessung erfolgte über Elektroden in der hippocampalen CA-1-Region.

Die Ratten durften sich während des Versuchs in einem abgesteckten Gebiet frei bewegen. Beurteilt wurden die Lokomotion der Tiere, sowie die Entladungsraten und -muster in der CA-1-Region. Es zeigte sich, dass bei den vestibulär geschädigten Ratten die Entladungsrate der Platzzellen höher war als beim Normalkollektiv. Möglicherweise kann man dies auf die vestibuläre Kompensation für diesen Parameter zurückführen. Gleichzeitig waren die die Umgebung repräsentierenden Platzzellfelder größer und ungenauer als bei den gesunden Tieren. Die Beobachtungen zeigen, dass die Aktivität der Platzzellen durch vestibulären Input beeinflusst wird. Offensichtlich findet im Hippocampus eine Integration von allozentrischen und egozentrischen Informationen statt, die dann eine kognitive Darstellung der räumlichen Situation ermöglicht.

Die virtuelle Navigation wird durch eine Theta-Aktivität im Frequenzbereich von 4 – 8 Hz im Hippocampus unterstützt. Die Theta-Aktivität wird von cholinergen Neuronen des Septums erzeugt und fördert die Gedächtnisbildung. Dies erklärt, warum bei Alzheimer-Patienten ACh-Esterase-Inhibitoren zu Therapiezwecken eingesetzt werden können.

2005 wurde von Strupp et al. eine Untersuchung durchgeführt, bei der gezeigt werden konnte, dass Patienten mit chronischer bilateraler Vestibulopathie in der MRI-Volumetrie ein Hippocampus-Volumen hatten, das um bis zu 17 % im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe reduziert war. Die Hippocampus-Atrophie war rechts stärker ausgeprägt als links. Dieselben Patienten schnitten in einer Prüfung des räumlichen Gedächtnis und des Navigationsvermögens deutlich schlechter ab als die Kontrollgruppe. Die Testung des räumlichen Gedächtnisses erfolgte anhand des Virtual Water Morris Task. Die Patienten benötigten bei dem Test signifikant mehr Zeit und legten deutlich längere Wegstrecken bis zum Erreichen der Plattform zurück. Beide genannten Beobachtungen legen nahe, dass dem Hippocampus bei der Bildung des räumlichen Gedächtnis und des Navigationsvermögens eine entscheidende Bedeutung zukommt.

Ergänzend zu diesem Befund konnten Kessels et al. (2001) Defizite in der räumlichen Orientierung und des räumlichen Gedächtnisses bei Patienten mit rechts- oder linksseitiger Hippocampus-Läsion nachweisen.

1.6. Fragestellung

Die vorliegende Arbeit will auf folgenden Fragen Antwort geben:

- 1) Unterscheiden sich Patienten mit vestibulärer Läsion und vestibularisgesunden Kontrollen in der Geradeaus- bzw. in der Richtungs-Projektion?
- 2) Korrelieren die Ergebnisse von Geradeaus- und Richtungs-Projektion?
- 3) Folgt die Abweichung der Richtungs-Projektion einer Gesetzmäßigkeit?
- 4) Ist speziell bei Patienten mit akuter Neuropathia vestibularis eine Systematik der Abweichungen erkennbar?

2. Methodik

2.1 Apparativer Aufbau

Zur Bestimmung von Geradeaus-Projektion und Richtungs-Projektion diente ein horizontal angebrachter Rundhorizont der Firma ESmed, der aus 512 Leuchtdioden bestand. Der Radius betrug 120 cm.

Über eine Fernsteuerung konnte der Proband den vor ihm befindlichen Leuchtpunkt am Kreisabschnitt des Rundhorizonts entlang bewegen.

Die Position des Leuchtpunktes wurde vom Untersucher auf einem digitalen Messgerät abgelesen und in Winkelgraden angegeben. Maximal waren Auslenkungen von $+30^\circ$ nach rechts und -30° nach links möglich.

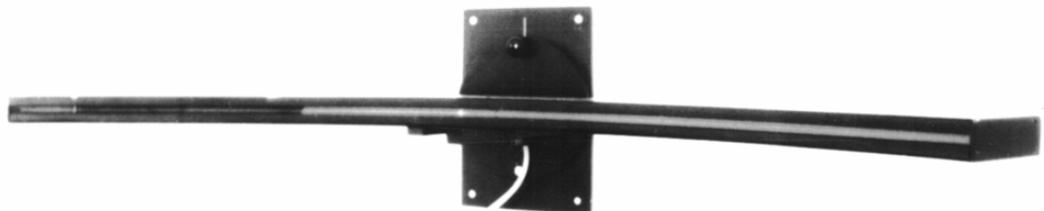


Abb. 11 Leuchtdioden-Rundhorizont

2.2 Untersuchungsablauf

Der Proband saß in aufrechter Haltung in 120 cm Abstand vor dem Rundhorizont. Dieser war auf Augenhöhe der Versuchsperson angebracht.

Die geometrische Mitte der Messleiste mit dem Winkelgrad 0 war auf die Nasenwurzel des Probanden ausgerichtet.

Damit die Kopfposition während der gesamten Messung möglichst konstant blieb, wurde der Kopf mittels Beißkeil, Kopfstütze und Stiff-neck fixiert. Für die Vergleichbarkeit der Ergebnisse war entscheidend, dass die Kopfposition während der Messung nicht mehr verändert wurde.

Die Messungen wurden in einem vollständig abgedunkelten Raum vorgenommen, um jede visuelle Orientierung zu verhindern. Der Untersucher befand sich hinter dem Probanden außerhalb des Sichtbereichs. Wurden die Winkelgrade auf dem digitalen Messgerät vom Untersucher abgelesen, erging zuvor an den Probanden die Weisung, die Augen zu schließen. Dieselbe Aufforderung erfolgte, wenn der Untersucher auf dem Rundhorizont einen neuen Punkt einstellte. Die einzige Lichtquelle im Raum war die Leuchtdiode. Eine visuelle Raumorientierung durch den Schein der Leuchtdiode war ausgeschlossen, da deren Leuchtkraft zu gering war, um den Raum ausreichend zu erhellen.



Abb. 12 Versuchsaufbau zur Bestimmung der Richtungs- und Geradeaus-Projektion

2.2.1 Geradeaus-Projektion

Jede Untersuchung begann mit der Bestimmung der GAP. Die Messung fand in sechs Durchgängen statt. Sowohl die Ausgangspositionen der Leuchtpunkte als auch deren Reihenfolge waren standardisiert.

Ausgangspositionen in Winkelgrad [$^{\circ}$]:

-5	+5	+7	-7	-5	+5
----	----	----	----	----	----

Die Reihenfolge wurde zu Beginn der Studie festgelegt und im gesamten Verlauf beibehalten. Mit dieser Anordnung sollte ein möglicher Trainingseffekt vermieden werden.

Wenn der Untersucher die Ausgangspositionen einstellte, hatte der Proband die Augen geschlossen. Die Probanden wurden dann aufgefordert, den Leuchtpunkt, den sie vor sich sahen, in jedem Durchlauf so einzustellen, dass er subjektiv geradeaus vor ihnen lag.

Aus allen sechs Werten wurde ein relativer Durchschnittswert errechnet.

2.2.2 Richtungs-Projektion

Im Anschluss an die GAP wurde die Richtungs-Projektion bestimmt. Dem Probanden wurden feste Leuchtpunktpositionen gezeigt. Diese wurden vom Untersucher, während der Proband die Augen geschlossen hielt, verändert und sollten danach vom Probanden möglichst genau wieder aufgesucht werden. Auch hier wurden die Ausgangspositionen der Leuchtpunkte und ihre Abfolge vorher festgelegt und für alle Probanden übernommen:

Ausgangspositionen in Winkelgrad [$^{\circ}$]:

-10	+20	+10	-20
-----	-----	-----	-----

Die beiden ersten Positionen (-10° und $+20^{\circ}$) wurden doppelt gemessen, da zu erwarten war, dass einige Probanden initial bei der Messung der Richtungs-Projektion unsicher hinsichtlich des von ihnen Verlangten waren und schlechtere Ergebnisse aufgrund dieser Unsicherheit erzielten. Die von uns gemachten Beobachtungen bestätigten diese Annahme. Anschließend wurde wiederum ein relativer Durchschnittswert der doppelt gemessenen Werte errechnet. Insgesamt erfolgte die Bestimmung der Richtungs-Projektion also ebenfalls in sechs Durchgängen.

Kurzzeitig wurde versucht, alle Leuchtpunktpositionen doppelt zu messen. Allerdings zeigte sich, dass die Ermüdung der Probanden zunahm je länger die Untersuchung dauerte. Die zuletzt gemessenen Werte waren als Folge deutlich schlechter als die zuvor erhobenen. Aus diesem Grund beschränkten wir uns darauf, nur die ersten beiden Punkte zweifach zu messen.

2. Methodik

Wenn der Leuchtpunkt entsprechend eingestellt war, wurde der Proband aufgefordert, die Augen zu öffnen und sich dessen Position einzuprägen. Die Merkzeit betrug 10 Sekunden.

Danach hatte der Proband die Augen wieder zu schließen und der Untersucher stellte den Leuchtpunkt auf eine ebenfalls standardisierte Position ein. Diese war abhängig von der Ausgangsposition.

<u>Ausgangsposition</u>		<u>veränderte Position</u>
-10	—————→	+15
+20	—————→	-15
+10	—————→	-15
-20	—————→	+15

Die Auslösch-Phase betrug stets 10 Sekunden, in denen der Proband die Augen geschlossen hielt. Nach Ablauf dieser Zeit wurde der Proband aufgefordert, die Augen zu öffnen und die Leuchtpunktposition aufzusuchen, die er sich zuvor eingeprägt hatte.

Der gesamte Untersuchungsvorgang für einen Probanden dauerte mit Geradeaus- und Richtungs-Projektion durchschnittlich zwanzig Minuten.

2.3 Untersuchungsgut

Insgesamt bildeten 97 Personen das Untersuchungskollektiv. Die Bestimmung der Normwerte erfolgte an 49 vestibularisgesunden Personen im Alter zwischen 22 und 63 Jahren beider Geschlechter. Der Altersdurchschnitt betrug +/- 42 Jahre. Keiner der Probanden aus der Kontrollgruppe litt zum Untersuchungszeitpunkt oder zu einem anderen Zeitpunkt seines Lebens an einer Schwindelsymptomatik.

Die Patientengruppe bestand aus 48 Patienten im Alter zwischen 27 und 82 Jahren bei einem Altersdurchschnitt von +/- 59 Jahren. Auch hier wurden beide Geschlechter berücksichtigt.

Bei allen Patienten bestand eine akute, peripher-vestibuläre Pathologie. 36 Patienten litten an einer Neuropathia vestibularis, fünf Patienten hatten einen M. Menière, zwei ein Vestibularisschwannom. Bei weiteren fünf Patienten lag eine traumatische Vestibularisläsion vor. Das wichtigste Einschlusskriterium bei der Rekrutierung der Patienten war ein mittels Videonystagmogramm nachgewiesener Spontannystagmus mit einer Stärke von $> 2 \text{ }^\circ/\text{sec}$ als Ausdruck eines vestibulären Ungleichgewichts. Allen Probanden, sowohl aus der Kontroll- als auch aus der Patientengruppe, war es erlaubt, während der Untersuchung die gewohnten Sehhilfen einzusetzen.

2.4. Ergebnisdarstellung und statistische Methoden

Bei der Beschreibung und der Auswertung der Messwerte wurde unterschieden zwischen „absoluter“ und „relativer“ Abweichung.

Die absolute Abweichung gibt lediglich den numerischen Betrag des Messwerts an ohne Berücksichtigung der Vorzeichen. Die absoluten Werte wurden verwendet, um Aussagen über die Stärke der Abweichung vom vorgegebenen Wert zu treffen. Bei den relativen Abweichung wurden die Vorzeichen berücksichtigt, sodass Aussagen bezüglich der Richtung der Abweichung getroffen werden konnten. Ein negatives Vorzeichen beschrieb in diesem Zusammenhang eine Abweichung nach links; bei Abweichungen nach rechts war das Vorzeichen positiv.

Zunächst wurden alle Daten rein deskriptiv ausgewertet. Anschließend erfolgte die Veranschaulichung anhand tabellarischer und graphischer Darstellung. Auf graphischer Seite fanden Boxplots, Balken- und Streudiagramme Verwendung. Korrelationen wurden anhand des Spearman-Korrelationskoeffizienten und durch Regressionsanalysen beurteilt. Signifikanzen wurden mittels Mann-Whitney U Test berechnet.

3. Ergebnisse

Generell wurde bei der Beurteilung und der Beschreibung der Ergebnisse unterschieden zwischen absoluter und relativer Abweichung. Der Begriff der „absoluten Abweichung“ beschreibt in diesem Zusammenhang schlicht den Betrag des Abweichungswerts ohne Berücksichtigung der Vorzeichen und erlaubt somit in erster Linie Aussagen über die Stärke der Abweichung vom Vorgabewert. Die „relative Abweichung“ berücksichtigt die Vorzeichen der Messwerte und lässt somit Schlussfolgerungen über die Richtung der Abweichungen zu. Ist das Vorzeichen negativ, weichen die Werte von Richtung- und Geradeausprojektion nach links ab. Entsprechend beschreibt ein positives Vorzeichen eine Abweichung nach rechts.

3.1. Geradeaus-Projektion

3.1.1. Geradeaus-Projektion bei Gesunden

Bei der Analyse aller individueller Mittelwerte der GAP ergab sich für das Normalkollektiv eine mittlere absolute Abweichungsstärke von $2,58 <^\circ$ bei einer Standardabweichung von $1,49 <^\circ$. Wie oben beschrieben wurden die Vorzeichen zunächst nicht berücksichtigt. Die größte individuelle Abweichung innerhalb des Normalkollektivs betrug $9,18 <^\circ$, die kleinste individuelle Abweichung lag bei $0,28 <^\circ$.

Bei Betrachtung der relativen Abweichungswerte unter Berücksichtigung der Vorzeichen blieben insgesamt 30 der 49 Probanden mit ihren individuellen Mittelwerten unter $\pm 2 <^\circ$. Die übrigen 19 untersuchten Personen hatten eine mittlere relative Abweichung von mehr als $\pm 2 <^\circ$. Die relativen und absoluten Mittelwerte jedes Probanden sind in Tabelle 1a und b aufgelistet.

3.1.2. Geradeaus-Projektion des Patientenkollektivs

Beim Patientenkollektiv betrug der absolute Gesamtmittelwert ohne Berücksichtigung der Vorzeichen $4,78 <^\circ$ bei einer Standardabweichung von $4,24 <^\circ$. Die größte individuelle Abweichung innerhalb des Kollektivs lag bei $29,88 <^\circ$, die kleinste bei $0,16 <^\circ$.

Unter Berücksichtigung der Vorzeichen hatten 35 der insgesamt 48 Patienten relative Abweichungen von mehr als $\pm 2 <^\circ$. 13 Patienten blieben mit ihren Abweichungsmittelwerten unter $\pm 2 <^\circ$.

Die relativen und absoluten Abweichungsmittelwerte sind in Tabelle 2a und b aufgeführt.

3. Ergebnisse

Tabelle 1a:

Absolute Abweichungsmittelwerte in der GAP bei Vestibularisgesunden
(ohne Berücksichtigung der Vorzeichen)

ID	Geschlecht	Alter [a]	absolute Abweichung in der GAP [$^{\circ}$]
1	w	25	1,72
2	m	63	2,31
3	w	43	2,84
4	w	53	3,21
5	w	28	2,91
6	w	46	1,80
7	w	22	1,66
8	m	56	1,55
9	w	56	1,72
10	w	56	2,04
11	w	41	3,86
12	w	48	2,35
13	m	57	9,18
14	w	30	2,32
15	w	55	2,81
16	w	26	1,14
17	w	33	7,99
18	w	46	2,58
19	w	55	2,19
20	w	57	1,87
21	w	44	1,09
22	m	27	2,21
23	w	54	3,66
24	w	45	1,56

3. Ergebnisse

25	w	23	1,51
26	w	60	1,56
27	w	30	4,01
28	w	37	0,92
29	m	25	1,46
30	w	50	1,37
31	w	46	1,74
32	m	27	2,62
33	m	51	3,52
34	w	48	1,48
35	m	32	1,45
36	w	41	1,41
37	m	31	2,84
38	m	44	2,42
39	w	44	2,86
40	w	22	3,77
41	w	23	1,69
42	w	52	1,89
43	w	47	2,52
44	w	39	3,75
45	w	49	3,43
46	w	51	3,49
47	w	23	2,89
48	m	44	2,75
49	m	59	2,62

3. Ergebnisse

Tabelle 1b:

Relative Abweichungsmittelwerte in der GAP bei Vestibularisgesunden
(mit Berücksichtigung der Vorzeichen)

ID	Geschlecht	Alter [a]	relative Abweichung in der GAP [$^{\circ}$]
1	w	25	-1,60
2	m	63	-0,35
3	w	43	-1,86
4	w	53	-2,58
5	w	28	-2,91
6	w	46	-1,29
7	w	22	-0,76
8	m	56	+0,29
9	w	56	-0,16
10	w	56	+1,89
11	w	41	-3,86
12	w	48	-1,60
13	m	57	-9,18
14	w	30	-2,32
15	w	55	-1,68
16	w	26	+1,14
17	w	33	-7,99
18	w	46	+2,03
19	w	55	+0,43
20	w	57	-1,87
21	w	44	-0,71
22	m	27	-1,66
23	w	54	+3,66

3. Ergebnisse

24	w	45	-1,49
25	w	23	-2,54
26	w	60	+1,00
27	w	30	-1,56
28	w	37	+4,01
29	m	25	-0,53
30	w	50	-0,68
31	w	46	-0,62
32	m	27	-0,84
33	m	51	-2,62
34	w	48	+0,78
35	m	32	-0,28
36	w	41	+0,24
37	m	31	-0,82
38	m	44	-2,04
39	w	44	+2,26
40	w	22	-1,98
41	w	23	-3,77
42	w	52	-0,55
43	w	47	-1,38
44	w	39	+0,53
45	w	49	-3,75
46	w	51	-3,23
47	w	23	+2,01
48	m	44	-2,89
49	m	59	-2,75

3. Ergebnisse

Tabelle 2a:

Absolute Abweichungsmittelwerte in der GAP bei vestibulärer Pathologie
(ohne Berücksichtigung der Vorzeichen)

ID	Ge- schlecht	Alter [a]	Diagnose	Seite der Läsion	absolute Abweichung [<°]
1	m	74	Neuropathia vestibularis	rechts	2,89
2	w	67	Neuropathia vestibularis	links	2,50
3	m	82	Trauma	rechts	2,29
4	m	49	M.Menièrè	links	3,57
5	m	55	Vestibularisschwannom	links	2,55
6	w	60	Neuropathia vestibularis	links	3,25
7	m	64	Neuropathia vestibularis	rechts	9,52
8	w	57	Neuropathia vestibularis	rechts	1,78
9	m	38	Neuropathia vestibularis	links	6,18
10	m	44	Neuropathia vestibularis	rechts	3,84
11	m	66	Trauma	links	3,71
12	w	34	Neuropathia vestibularis	links	4,50
13	m	48	Neuropathia vestibularis	links	4,54
14	w	78	Neuropathia vestibularis	links	9,22
15	m	72	Neuropathia vestibularis	rechts	5,33
16	m	71	Neuropathia vestibularis	links	1,08
17	m	71	Neuropathia vestibularis	links	2,69
18	m	65	Neuropathia vestibularis	rechts	4,33
19	m	71	Neuropathia vestibularis	links	3,93
20	w	47	M.Menièrè	links	2,66
21	m	53	Neuropathia vestibularis	links	2,04
22	w	69	Neuropathia vestibularis	links	6,93
23	w	43	Neuropathia vestibularis	links	4,48

3. Ergebnisse

24	w	49	Neuropathia vestibularis	rechts	5,19
25	m	42	Neuropathia vestibularis	links	2,62
26	m	81	Neuropathia vestibularis	rechts	11,84
27	m	79	Neuropathia vestibularis	rechts	6,51
28	w	60	Neuropathia vestibularis	links	1,34
29	w	60	Neuropathia vestibularis	links	3,34
30	m	83	Neuropathia vestibularis	rechts	3,09
31	m	50	Trauma	links	2,15
32	w	59	M.Menière	links	4,59
33	m	62	Neuropathia vestibularis	links	3,28
34	m	61	M.Menière	rechts	1,74
35	w	56	Neuropathia vestibularis	links	2,80
36	w	53	Trauma	links	3,69
37	w	71	Neuropathia vestibularis	rechts	2,99
38	m	75	Neuropathia vestibularis	rechts	3,76
39	w	58	Neuropathia vestibularis	links	3,88
40	w	58	Neuropathia vestibularis	links	3,66
41	w	59	Neuropathia vestibularis	links	4,40
42	m	44	Trauma	links	4,53
43	w	27	Neuropathia vestibularis	links	7,24
44	w	58	Vestibularisschwannom	rechts	3,33
45	m	39	M.Menière	links	14,97
46	w	37	Neuropathia vestibularis	links	1,92
47	m	71	Neuropathia vestibularis	links	4,29
48	m	65	Neuropathia vestibularis	links	2,34

3. Ergebnisse

Tabelle 2b:

Relative Abweichungsmittelwerte in der GAP bei vestibulärer Pathologie
(mit Berücksichtigung der Vorzeichen)

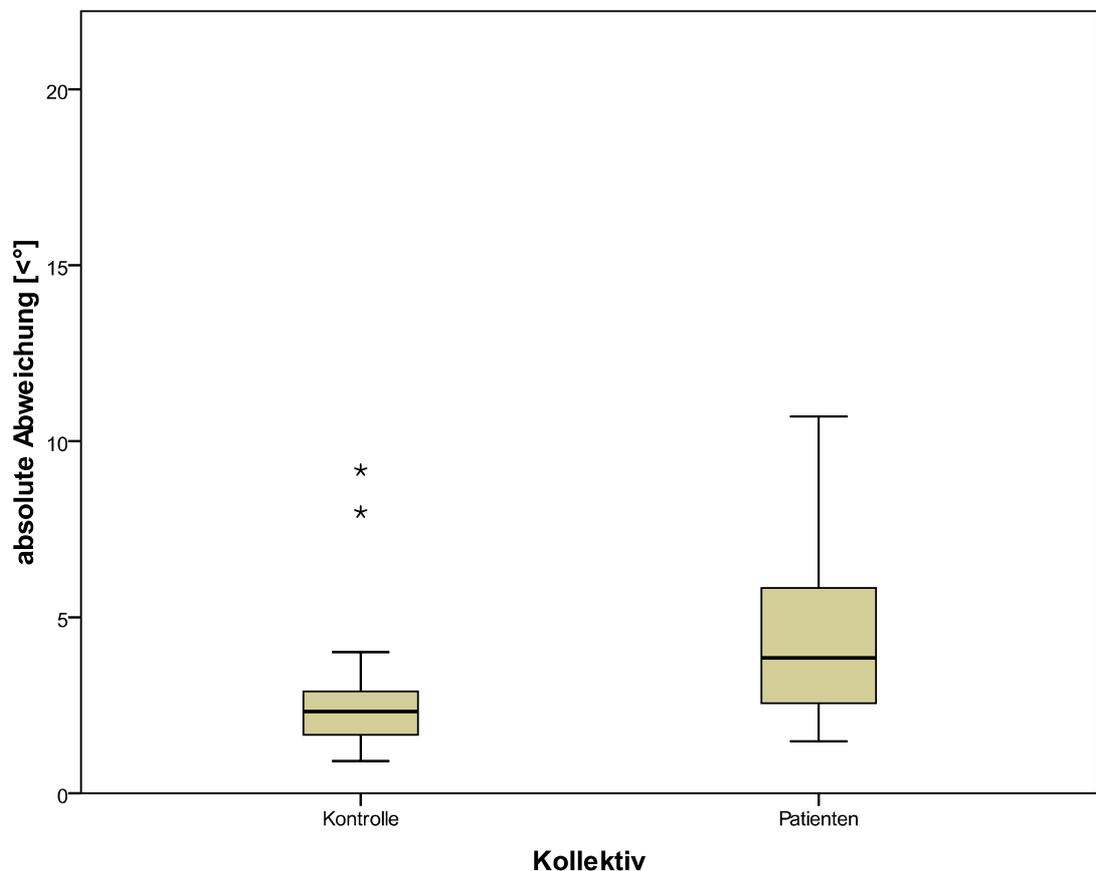
ID	Ge- schlecht	Alter [a]	Diagnose	Seite der Läsion	relative Abweichung [<°]
1	m	74	Neuropathia vestibularis	rechts	+3,34
2	w	67	Neuropathia vestibularis	links	-2,35
3	m	82	Trauma	rechts	-0,30
4	m	49	M.Menière	links	-0,32
5	m	55	Vestibularisschwannom	links	-2,12
6	w	60	Neuropathia vestibularis	links	+0,66
7	m	64	Neuropathia vestibularis	rechts	+4,76
8	w	57	Neuropathia vestibularis	rechts	+2,07
9	m	38	Neuropathia vestibularis	links	-7,15
10	m	44	Neuropathia vestibularis	rechts	+2,52
11	m	66	Trauma	links	-5,35
12	w	34	Neuropathia vestibularis	links	-4,88
13	m	48	Neuropathia vestibularis	links	-4,85
14	w	78	Neuropathia vestibularis	links	-10,70
15	m	72	Neuropathia vestibularis	rechts	+0,65
16	m	71	Neuropathia vestibularis	links	-3,89
17	m	71	Neuropathia vestibularis	links	-1,87
18	m	65	Neuropathia vestibularis	rechts	+1,78
19	m	71	Neuropathia vestibularis	links	-6,96
20	w	47	M.Menière	links	-4,92
21	m	53	Neuropathia vestibularis	links	-2,09
22	w	69	Neuropathia vestibularis	links	-0,38
23	w	43	Neuropathia vestibularis	links	-6,33

3. Ergebnisse

24	w	49	Neuropathia vestibularis	rechts	+2,36
25	m	42	Neuropathia vestibularis	links	-5,43
26	m	81	Neuropathia vestibularis	rechts	+29,88
27	m	79	Neuropathia vestibularis	rechts	+2,25
28	w	60	Neuropathia vestibularis	links	-1,13
29	w	60	Neuropathia vestibularis	links	-5,44
30	m	83	Neuropathia vestibularis	rechts	+0,76
31	m	50	Trauma	links	-7,68
32	w	59	M.Menière	links	+0,10
33	m	62	Neuropathia vestibularis	links	-3,65
34	m	61	M.Menière	rechts	-0,43
35	w	56	Neuropathia vestibularis	links	-2,04
36	w	53	Trauma	links	-2,95
37	w	71	Neuropathia vestibularis	rechts	-0,55
38	m	75	Neuropathia vestibularis	rechts	+6,95
39	w	58	Neuropathia vestibularis	links	-6,96
40	w	58	Neuropathia vestibularis	links	-7,54
41	w	59	Neuropathia vestibularis	links	+1,47
42	m	44	Trauma	links	-2,55
43	w	27	Neuropathia vestibularis	links	-6,88
44	w	58	Vestibularisschwannom	rechts	-3,81
45	m	39	M.Menière	links	-6,17
46	w	37	Neuropathia vestibularis	links	-6,05
47	m	71	Neuropathia vestibularis	links	-2,50
48	m	65	Neuropathia vestibularis	links	-5,61

3.1.3. Vergleich beider Kollektive

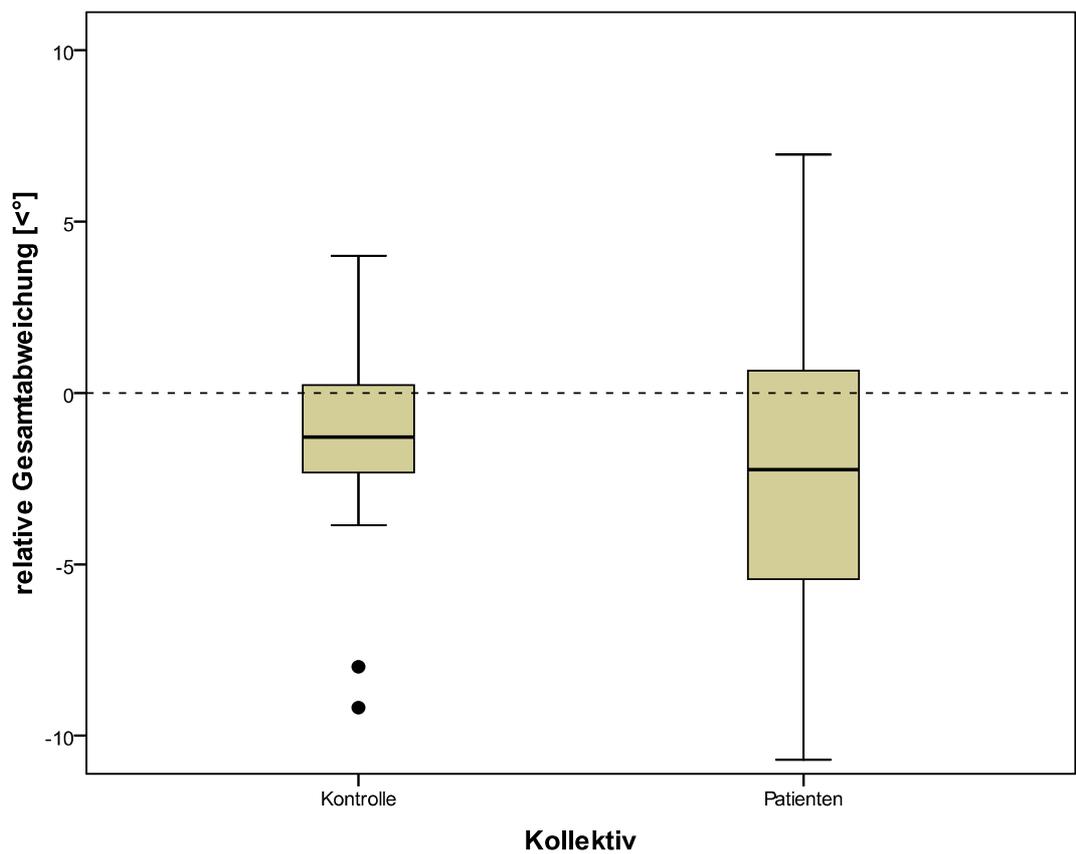
Die absoluten und relativen Abweichungen beider Kollektive sind im direkten Vergleich in Graph 1a und b dargestellt. Im Vergleich zur Kontrolle zeigte das Patientenkollektiv statistisch signifikant stärkere Abweichungen bei deutlich größerer Streuung (SPSS-Wert $p=0,00$). In den Werten der Patienten drückt sich damit eine größere Schwankung als in der Kontrollgruppe aus. Diese Beobachtung gilt sowohl für die absoluten als auch für die relativen Abweichungswerte.



Graph 1a

Absolute Gesamtabweichung in der GAP von Patienten und Kontrolle

★ = Extremwerte



Graph 1b
Relative Gesamtabweichung in der GAP von Patienten und Kontrolle
● = „Ausreißer“

3.2. Richtungs-Projektion

3.2.1. Richtungs-Projektion bei Gesunden

Für die 49 Probanden des Normalkollektivs ergab sich unter Vernachlässigung der Vorzeichen eine absolute Gesamtabweichung von $2,04 \text{ } ^\circ$ bei einer Standardabweichung von $1,74 \text{ } ^\circ$. Bei Betrachtung der relativen Abweichungen unter Berücksichtigung der Vorzeichen lag die größte individuelle Abweichung bei $+6,58 \text{ } ^\circ$, die kleinste bei $-0,03 \text{ } ^\circ$. Bei 47 Probanden lagen die individuellen relativen Abweichungen unter $\pm 2 \text{ } ^\circ$. Nur zwei der untersuchten Personen wichen im Mittel mehr als $\pm 2 \text{ } ^\circ$ ab. Die genaue Verteilung der individuellen absoluten und relativen Gesamtabweichung ist Tabelle 3a und b zu entnehmen.

3.2.2. Richtungs-Projektion des Patientenkollektivs

Für das Patientenkollektiv ergab sich eine absolute Gesamtabweichung von $4,24 \text{ } ^\circ$ bei einer Standardabweichung von $2,66 \text{ } ^\circ$. Unter Berücksichtigung der Vorzeichen betrug die größte individuelle Abweichung $-13,74 \text{ } ^\circ$, die geringste $+0,13 \text{ } ^\circ$. 22 der insgesamt 48 Patienten hatten einen relativen Abweichungsmittelwert von mehr als $\pm 2 \text{ } ^\circ$. Die restlichen 26 Patienten wichen im Mittel weniger als $\pm 2 \text{ } ^\circ$ ab.

Die absoluten und relativen Abweichungswerte jedes Patienten sind in Tabelle 4a und b dargestellt

3. Ergebnisse

Tabelle 3a:

Absolute Abweichungsmittelwerte in der Richtungs-Projektion bei Vestibularisgesunden (ohne Berücksichtigung der Vorzeichen)

ID	Geschlecht	Alter [a]	absolute Abweichung der Richtungs-Projektion [$^{\circ}$]
1	w	25	0,80
2	m	63	1,12
3	w	43	1,75
4	w	53	2,69
5	w	28	2,43
6	w	46	1,21
7	w	22	2,73
8	m	56	8,28
9	w	56	1,15
10	w	56	1,19
11	w	41	2,74
12	w	48	3,02
13	m	57	1,96
14	w	30	1,49
15	w	55	1,67
16	w	26	1,43
17	w	33	0,87
18	w	46	0,72
19	w	55	1,67
20	w	57	2,18
21	w	44	1,80
22	m	27	1,21
23	w	54	2,31
24	w	45	1,35

3. Ergebnisse

25	w	23	3,62
26	w	60	11,02
27	w	30	1,69
28	w	37	1,61
29	m	25	1,42
30	w	50	2,20
31	w	46	0,76
32	m	27	1,77
33	m	51	0,90
34	w	48	1,67
35	m	32	1,56
36	w	41	1,39
37	m	31	1,87
38	m	44	1,68
39	w	44	0,91
40	w	22	1,33
41	w	23	1,88
42	w	52	1,96
43	w	47	0,96
44	w	39	2,33
45	w	49	2,73
46	w	51	1,02
47	w	23	1,33
48	m	44	2,90
49	m	59	1,75

Tabelle 3b:

Relative Abweichungsmittelwerte in der Richtungs-Projektion bei Vestibularisgesunden (mit Berücksichtigung der Vorzeichen)

ID	Geschlecht	Alter [a]	relative Abweichung der Richtungs-Projektion [$^{\circ}$]
1	w	25	-0,80
2	m	63	-1,12
3	w	43	-0,03
4	w	53	+1,14
5	w	28	-1,10
6	w	46	+0,60
7	w	22	+0,01
8	m	56	+0,14
9	w	56	+0,70
10	w	56	-0,18
11	w	41	-1,69
12	w	48	-1,77
13	m	57	+0,55
14	w	30	-0,55
15	w	55	+1,04
16	w	26	+1,16
17	w	33	+0,35
18	w	46	-0,61
19	w	55	-0,69
20	w	57	-0,59
21	w	44	+0,80
22	m	27	-0,08

3. Ergebnisse

23	w	54	+0,12
24	w	45	+1,36
25	w	23	-0,61
26	w	60	-2,12
27	w	30	+6,58
28	w	37	+0,32
29	m	25	+1,58
30	w	50	+0,76
31	w	46	+1,78
32	m	27	+1,03
33	m	51	-0,12
34	w	48	+0,45
35	m	32	+0,47
36	w	41	-0,49
37	m	31	+0,27
38	m	44	-0,08
39	w	44	+0,81
40	w	22	-0,47
41	w	23	-0,28
42	w	52	+1,20
43	w	47	+0,82
44	w	39	+0,51
45	w	49	+0,02
46	w	51	+0,57
47	w	23	+1,08
48	m	44	+1,09
49	m	59	+0,14

3. Ergebnisse

Tabelle 4a:

Absolute Abweichungsmittelwerte in der Richtungs-Projektion bei vestibulärer Pathologie (ohne Berücksichtigung der Vorzeichen)

ID	Ge- schlecht	Alter [a]	Diagnose	Seite der Läsion	absolute Abweich- ung [$^{\circ}$]
1	m	74	Neuropathia vestibularis	rechts	2,89
2	w	67	Neuropathia vestibularis	links	2,50
3	m	82	Trauma	rechts	2,29
4	m	49	M.Menière	links	3,57
5	m	55	Vestibularisschwannom	links	2,55
6	w	60	Neuropathia vestibularis	links	3,25
7	m	64	Neuropathia vestibularis	rechts	9,52
8	w	57	Neuropathia vestibularis	rechts	1,78
9	m	38	Neuropathia vestibularis	links	6,18
10	m	44	Neuropathia vestibularis	rechts	3,84
11	m	66	Trauma	links	3,71
12	w	34	Neuropathia vestibularis	links	4,50
13	m	48	Neuropathia vestibularis	links	4,54
14	w	78	Neuropathia vestibularis	links	9,22
15	m	72	Neuropathia vestibularis	rechts	5,33
16	m	71	Neuropathia vestibularis	links	1,08
17	m	71	Neuropathia vestibularis	links	2,69
18	m	65	Neuropathia vestibularis	rechts	4,33
19	m	71	Neuropathia vestibularis	links	3,93
20	w	47	M.Menière	links	2,66
21	m	53	Neuropathia vestibularis	links	2,04

3. Ergebnisse

22	w	69	Neuropathia vestibularis	links	6,93
23	w	43	Neuropathia vestibularis	links	4,48
24	w	49	Neuropathia vestibularis	rechts	5,19
25	m	42	Neuropathia vestibularis	links	2,62
26	m	81	Neuropathia vestibularis	rechts	11,84
27	m	79	Neuropathia vestibularis	rechts	6,51
28	w	60	Neuropathia vestibularis	links	1,34
29	w	60	Neuropathia vestibularis	links	3,34
30	m	83	Neuropathia vestibularis	rechts	3,09
31	m	50	Trauma	links	2,15
32	w	59	M.Menière	links	4,59
33	m	62	Neuropathia vestibularis	links	3,28
34	m	61	M.Menière	rechts	1,74
35	w	56	Neuropathia vestibularis	links	2,80
36	w	53	Trauma	links	3,69
37	w	71	Neuropathia vestibularis	rechts	2,99
38	m	75	Neuropathia vestibularis	rechts	3,76
39	w	58	Neuropathia vestibularis	links	3,88
40	w	58	Neuropathia vestibularis	links	3,66
41	w	59	Neuropathia vestibularis	links	4,40
42	m	44	Trauma	links	4,53
43	w	27	Neuropathia vestibularis	links	7,24
44	w	58	Vestibularisschwannom	rechts	3,33
45	m	39	M.Menière	links	14,97
46	w	37	Neuropathia vestibularis	links	1,92
47	m	71	Neuropathia vestibularis	links	4,29
48	m	65	Neuropathia vestibularis	links	2,34

3. Ergebnisse

Tabelle 4b:

Relative Abweichungsmittelwerte in der Richtungs-Projektion bei vestibulärer Pathologie (mit Berücksichtigung der Vorzeichen)

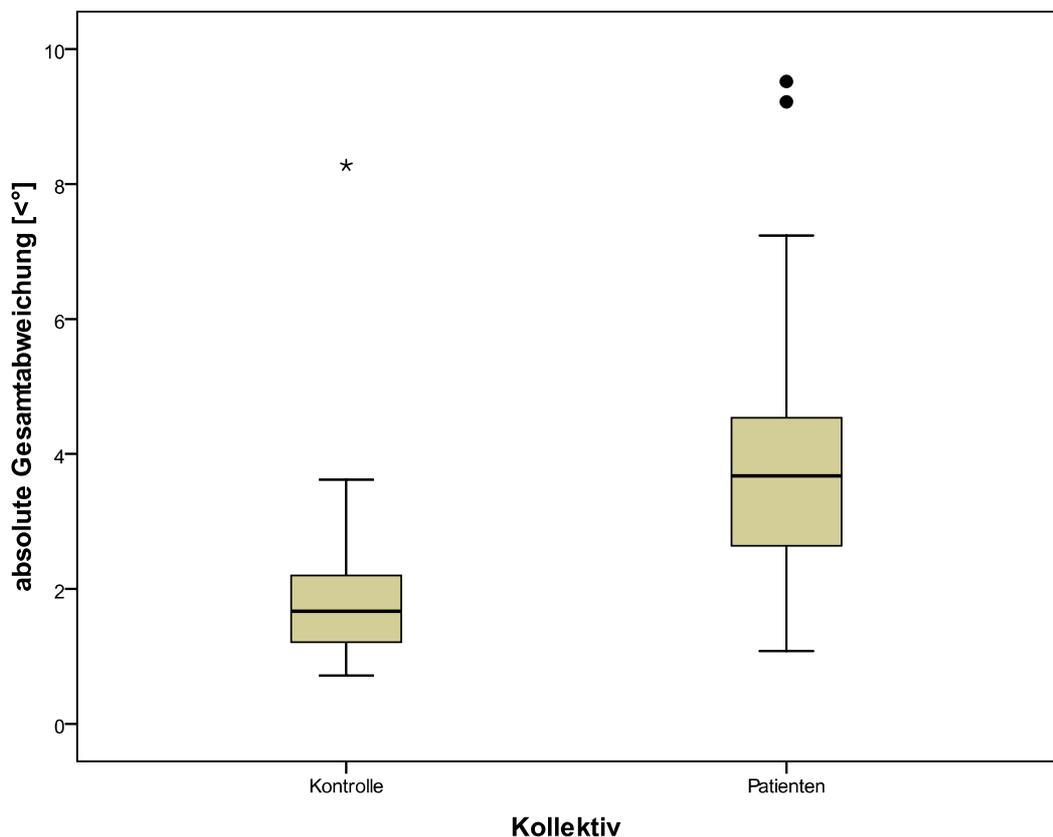
ID	Ge- schlecht	Alter [a]	Diagnose	Seite der Läsion	absolute Abweich- ung [$^{\circ}$]
1	m	74	Neuropathia vestibularis	rechts	-1,65
2	w	67	Neuropathia vestibularis	links	+0,73
3	m	82	Trauma	rechts	+0,24
4	m	49	M.Menièrè	links	-2,05
5	m	55	Vestibularisschwannom	links	-1,38
6	w	60	Neuropathia vestibularis	links	+0,32
7	m	64	Neuropathia vestibularis	rechts	+9,52
8	w	57	Neuropathia vestibularis	rechts	+1,29
9	m	38	Neuropathia vestibularis	links	+6,18
10	m	44	Neuropathia vestibularis	rechts	+1,85
11	m	66	Trauma	links	-0,76
12	w	34	Neuropathia vestibularis	links	+0,13
13	m	48	Neuropathia vestibularis	links	-3,01
14	w	78	Neuropathia vestibularis	links	-2,32
15	m	72	Neuropathia vestibularis	rechts	+1,64
16	m	71	Neuropathia vestibularis	links	+0,44
17	m	71	Neuropathia vestibularis	links	-0,69
18	m	65	Neuropathia vestibularis	rechts	+0,50
19	m	71	Neuropathia vestibularis	links	+1,59
20	w	47	M.Menièrè	links	+2,66
21	m	53	Neuropathia vestibularis	links	-2,04
22	w	69	Neuropathia vestibularis	links	-3,97

3. Ergebnisse

23	w	43	Neuropathia vestibularis	links	-4,48
24	w	49	Neuropathia vestibularis	rechts	-2,08
25	m	42	Neuropathia vestibularis	links	-2,62
26	m	81	Neuropathia vestibularis	rechts	+11,84
27	m	79	Neuropathia vestibularis	rechts	+4,48
28	w	60	Neuropathia vestibularis	links	+0,04
29	w	60	Neuropathia vestibularis	links	-1,06
30	m	83	Neuropathia vestibularis	rechts	-1,76
31	m	50	Trauma	links	-1,00
32	w	59	M.Menière	links	+4,59
33	m	62	Neuropathia vestibularis	links	+2,13
34	m	61	M.Menière	rechts	+1,29
35	w	56	Neuropathia vestibularis	links	-2,80
36	w	53	Trauma	links	+0,13
37	w	71	Neuropathia vestibularis	rechts	+0,65
38	m	75	Neuropathia vestibularis	rechts	+2,84
39	w	58	Neuropathia vestibularis	links	-0,09
40	w	58	Neuropathia vestibularis	links	-1,44
41	w	59	Neuropathia vestibularis	links	+2,70
42	m	44	Trauma	links	-0,16
43	w	27	Neuropathia vestibularis	links	-2,20
44	w	58	Vestibularisschwannom	rechts	-2,58
45	m	39	M.Menière	links	-13,74
46	w	37	Neuropathia vestibularis	links	-1,08
47	m	71	Neuropathia vestibularis	links	-2,84
48	m	65	Neuropathia vestibularis	links	+0,68

3.2.3. Vergleich beider Kollektive in der Richtungs-Projektion

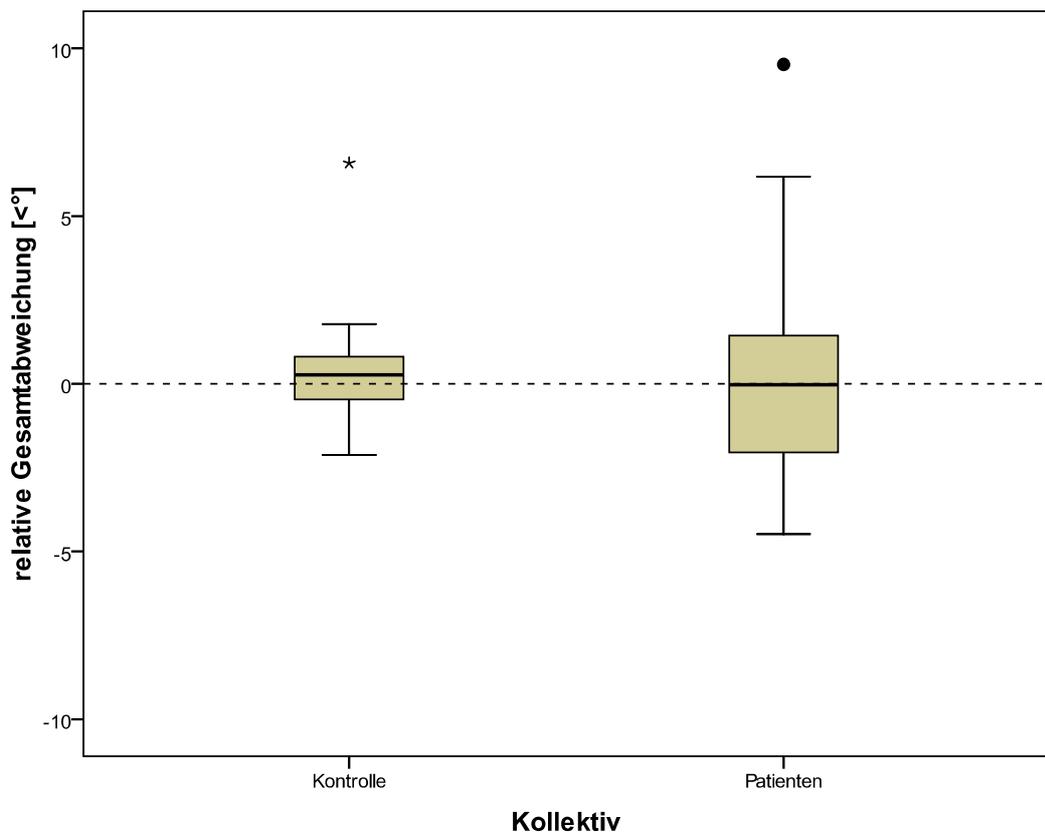
Das Patientenkollektiv hatte signifikant stärkere Abweichungen als die Kontrolle (SPSS-Wert $p=0,00$) bei deutlich größerer Streuung der Werte. Diese Beobachtung traf für die relativen und für die absoluten Abweichungswerte gleichermaßen zu. Die graphische Darstellung der relativen und absoluten Werte erfolgt in Graph 2a und b.



Graph 2a

Absolute Gesamtabweichung in der Richtungs-Projektion von Kontrolle und Patienten

- = „Ausreißer“
- ★ = Extremwerte



Graph 2b

Relative Gesamtabweichung in der Richtungs-Projektion von Kontrolle und Patienten

- = „Ausreißer“
- ★ = Extremwerte

3.3. Vergleich von Richtungs- und Geradeaus-Projektion

Für jeden Probanden wurden die Richtungen der Abweichungen in den beiden Messungen GAP und Richtungs-Projektion miteinander verglichen und auf einen möglichen Zusammenhang analysiert. Der Vergleich erfolgte anhand der relativen Abweichungen. Die Vorzeichen wurden also berücksichtigt.

22 gesunde Probanden und 32 Patienten wichen in GAP und Richtungs-Projektion in dieselbe Richtung ab. (Beispielsweise beide Male nach links.) Die übrigen 27 Personen des Normalkollektivs und die restlichen 16 Patienten hatten in beiden Messungen Abweichungen in unterschiedliche Richtungen (siehe Tabelle 5a). Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Richtungen der Abweichungen in beiden Messungen bestand nicht ($r=0,37$). Die jeweiligen Abweichungen von Patienten- und Normalkollektiv sind in Graph 3 und 4 dargestellt.

Abweichungen in GAP und Richtungs- Projektion zur...	Normalkollektiv	Patientenkollektiv
...gleichen Seite	22	32
...anderen Seite	27	16
Gesamt	49	48

Tabelle 5a

Vergleich der Kollektive: Seite der Abweichung in beiden Messungen

3. Ergebnisse

Unter Berücksichtigung der Vorzeichen blieben in der Kontrollgruppe 30 Probanden sowohl in GAP als auch in der Richtungs-Projektion mit ihren relativen Abweichungen innerhalb der Normgrenze von $\pm 2^\circ$. 19 der untersuchten gesunden Personen waren mit einer der beiden Messungen, also GAP oder Richtungs-Projektion, außerhalb des Normbereichs von $\pm 2^\circ$. Keiner der Versuchsteilnehmer aus dem Normkollektiv hatte in beiden Messungen relativen Abweichungen außerhalb des Normbereichs von $\pm 2^\circ$.

Bei den Patienten lagen insgesamt 19 Versuchsteilnehmer mit ihren relativen Abweichungen sowohl in der GAP als auch in der Richtungs-Projektion deutlich außerhalb des Normbereichs von $\pm 2^\circ$. 19 Patienten wichen zumindest in einer der beiden Messungen vom Normbereich ab. 10 Patienten befanden sich mit ihren relativen Abweichungen bei beiden Messungen im Normbereich von $\pm 2^\circ$ (siehe Tabelle 5b).

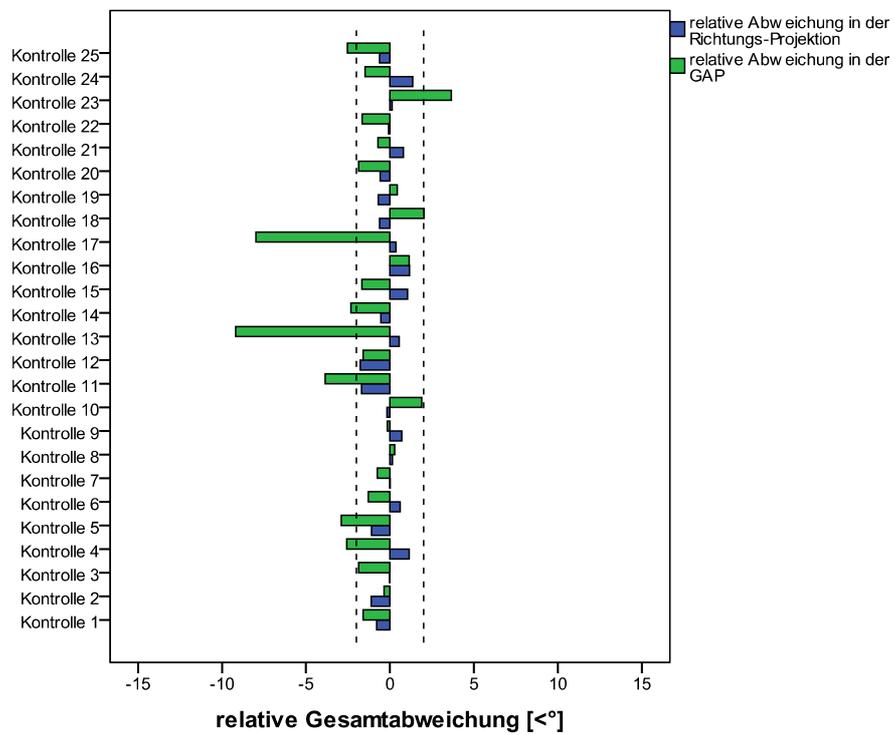
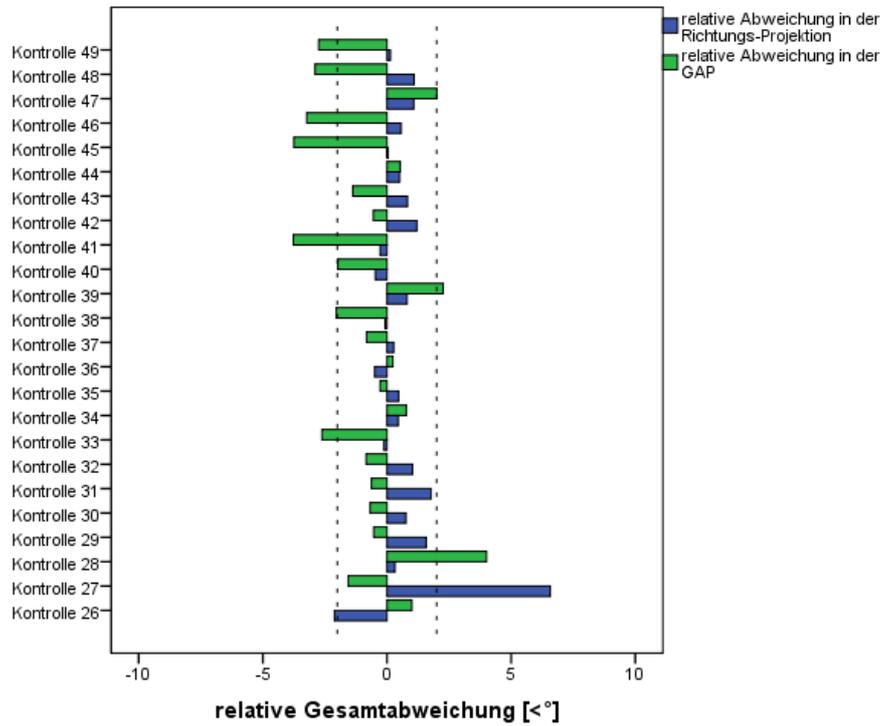
Ein Zusammenhang zwischen den Abweichungsrichtungen (vergleiche die relativen Abweichungen) oder der Abweichungsstärke (vergleiche die absoluten Abweichungen) in beiden Messungen war nicht zu erkennen. (Graph 3 und 4)

Abweichungen in GAP und Richtungs-Projektion	Normkollektiv	Patientenkollektiv
GAP und Richtungs-Projektion < $\pm 2^\circ$	30	10
GAP oder Richtungs-Projektion > $\pm 2^\circ$	19	19
GAP und Richtungs-Projektion > $\pm 2^\circ$	0	19
Gesamt	49	48

Tabelle 5b

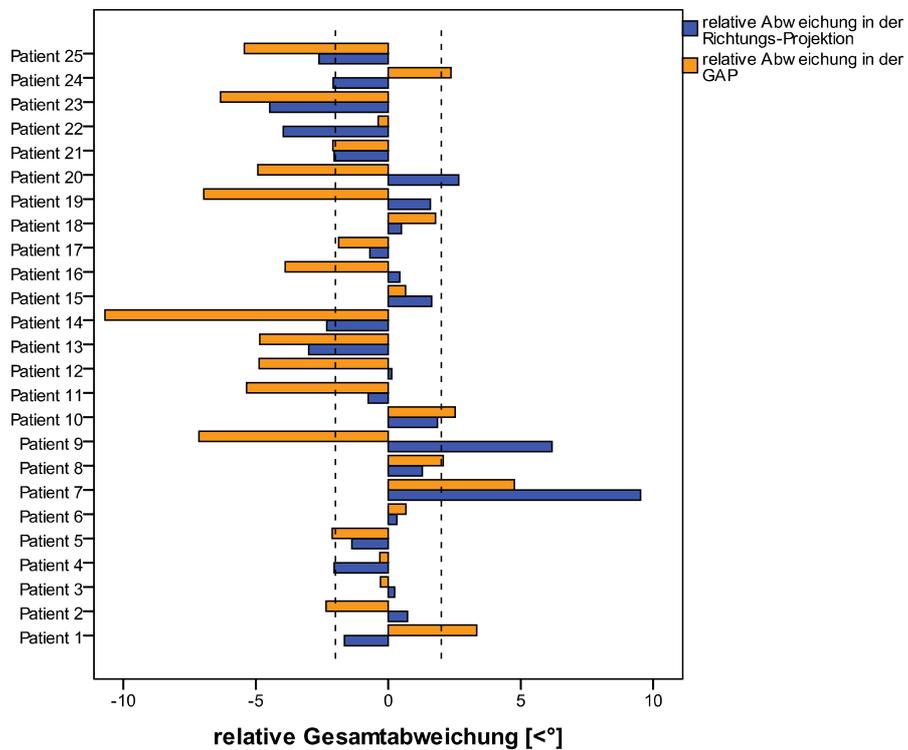
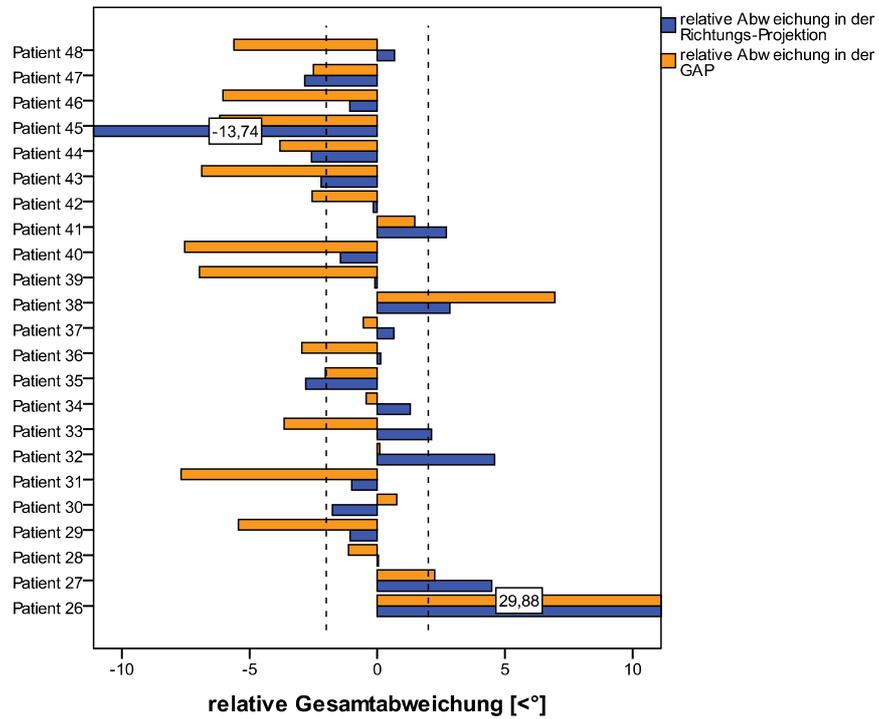
Vergleich der Kollektive: Abweichungen in beiden Messungen

3. Ergebnisse



Graph 3
Relative Gesamtabweichungen in Richtungs-Projektion und GAP des Normalkollektivs

3. Ergebnisse



Graph 4
Relative Gesamtabweichungen in Richtungs-Projektion und GAP des Patientenkollektivs

3.4. Analyse der Richtungs-Projektion und Seite der Läsion

3.4.1. Gesamtes Patientenkollektiv

Bei allen 48 Patienten wurde im Folgenden untersucht, ob die Richtung der Abweichung der Seite der vestibulären Unterfunktion entsprach. Dem Vergleich lagen die relativen Abweichungen zugrunde. Die Vorzeichen der einzelnen Werte wurden folglich berücksichtigt. 31 Patienten wichen zur Seite ihrer Läsion ab. Die übrigen 17 hatten eine Abweichung zur Gegenseite. Die durchgeführte Regressionsanalyse konnte keine signifikante Korrelation zwischen den beiden Variablen zeigen ($r = 0,315$, $R\text{-Quadrat} = 0,09$, $p = 0,062$). Demzufolge besteht keine systematische Beziehung zwischen Seite der Läsion und Richtung der Abweichung.

3.4.2. Neuropathie-Patienten

Für das Subkollektiv der 36 Patienten mit Neuropathia vestibularis wurde dieselbe Untersuchung, ebenfalls anhand der relativen Abweichungswerte unter Berücksichtigung der Vorzeichen, durchgeführt.

Bei 23 Patienten stimmte die Richtung der Abweichung mit der Seite der Neuropathie überein. Bei den restlichen 13 Patienten erfolgte die Abweichung zur kontralateralen Seite. Auch hier ließ sich keine signifikante Korrelation zwischen beiden Variablen beweisen ($r = 0,316$, $R\text{-Quadrat} = 0,09$, $p = 0,029$). Die Richtung der Abweichung ist somit unabhängig von der geschädigten Seite.

3.5. Zusammenhang zwischen Alter und Abweichungstärke

In Tabelle 6 ist noch einmal der Alterdurchschnitt von Patienten und Kontrolle zum Untersuchungszeitpunkt dargestellt. Da sich beide Untersuchungsgruppen hinsichtlich des mittleren Alters signifikant voneinander unterscheiden ($p < 0,05$), ist es notwendig, eine mögliche Korrelation zwischen dem Alter zum Untersuchungszeitpunkt und den Abweichungsmittelwerten beider Gruppen auszuschließen.

Zu diesem Zweck wurde der Spearman Korrelationskoeffizienten berechnet, sowie eine Regressionsanalyse der beiden Variablen Alter und Stärke der Abweichungen durchgeführt.

Die Berechnungen erfolgten anhand der absoluten Abweichungen unter Vernachlässigung der Vorzeichen.

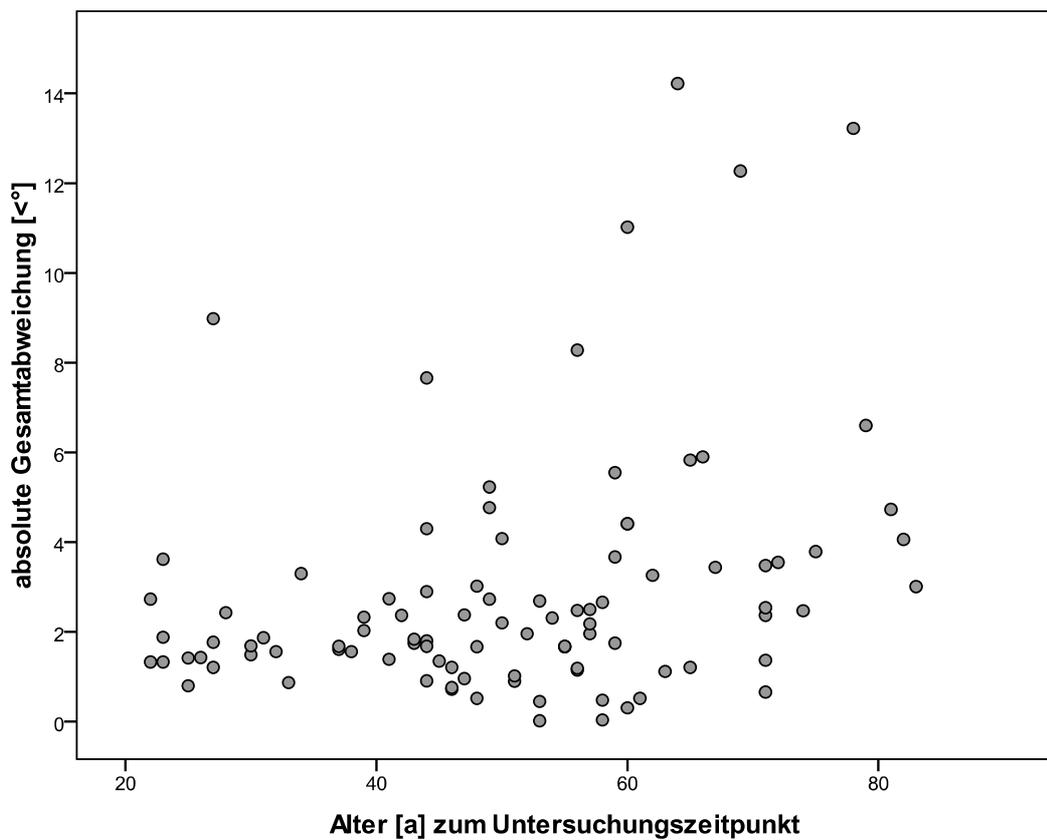
Patienten	N	Minimum	Maximum	Mittelwert
Alter zum Untersuchungszeitpunkt [a]	48	27	83	59,06

Kontrolle	N	Minimum	Maximum	Mittelwert
Alter zum Untersuchungszeitpunkt [a]	49	22	63	42,12

Tabelle 6
Altersdurchschnitt der beiden Kollektive

3. Ergebnisse

Weder der Spearman Korrelationskoeffizient ($r=0,295$) noch die Regressionsanalyse ($R\text{-Quadrat} = 0,096$, $p = 0,871$) wiesen eine signifikante Abhängigkeit nach zwischen Alter und der absoluten Abweichung in der Richtungs-Projektion. In Graph 11 ist dieser Sachverhalt dargestellt.



Graph 5

Korrelation zwischen Alter zum Untersuchungszeitpunkt und absolute Gesamtabweichung in der Richtungs-Projektion

● entspricht einem Probanden

4. Diskussion

Es ist bekannt, dass das vestibuläre System an mehreren visuellen Phänomenen beteiligt ist. In seiner Dissertation konnte Silberhorn 1991 beobachten, dass Patienten mit unilateraler vestibulärer Funktionsstörung bei der Bestimmung der GAP deutlich schlechter abschnitten als ein gesundes Kontrollkollektiv. Zuvor gelang es Hopf in seiner Dissertation (1990) zu zeigen, dass eine thermische Reizung des vestibulären Systems die GAP maßgeblich systematisch beeinflusst. Beide Arbeiten belegen eine entscheidende Beteiligung des Vestibularisorgans an einem wichtigen Phänomen der visuellen Raumorientierung. Als eine der entscheidenden Hirnstrukturen für die räumliche Orientierung und insbesondere für das räumliche Gedächtnis wird der Hippocampus angesehen.

2005 konnten Strupp et al. einen funktionellen Zusammenhang zwischen Vestibularisorgan und Hippocampus nachweisen. Patienten mit bilateralem vestibulären Ausfall hatten sowohl eine beidseitige Hippocampus-Atrophie als auch ein isoliertes Defizit des räumlichen Gedächtnisses. Das gleichzeitige Auftreten beider Befunde beweist eine Beteiligung des Vestibularapparats am Phänomen des räumlichen Gedächtnisses.

Patienten, die unilateral an einer vestibulären Störung litten, entwickelten keine nachweisbare Hippocampus-Atrophie (Hüfner et al. 2007). In derselben Studie wichen bei der Bestimmung von Raumorientierung und räumlichen Gedächtnisses mittels Virtual Water Morris Task nur die Patienten mit der vestibulären Läsion rechts von den Werten der Kontrollgruppe ab. Bei den Patienten mit der Funktionsstörung links war kein Defizit festzustellen. Hüfner et al. erklärten dieses Phänomen mit einer möglichen Dominanz des rechten Labyrinths.

Der Virtual Water Morris Task stellt den Standardtest dar, um beim Menschen die räumliche Orientierung und das räumliche Gedächtnis zu bestimmen. Da es sich jedoch um einen rein visuellen Test handelt, ist es fraglich, ob und in wie weit der vestibuläre Input bei dieser Versuchsanordnung tatsächlich erfasst wird.

Bei vergleichbaren Tests mit unilateral vestibulär geschädigten Ratten waren die beeinträchtigten Tiere bei der räumlichen Orientierung in Dunkelheit im Vergleich zur Kontrolle signifikant eingeschränkt (Zheng et al. 2006). Allerdings findet bei Ratten der nicht-virtuelle Water Morris Task Verwendung. Der vestibuläre Einfluss ist also direkt und unmittelbar durch die Versuchsanordnung zu erfassen. Die geschädigten Tiere unterschieden sich in ihren Testergebnissen nur in den ersten drei Monaten nach Läsion vom Normalkollektiv. Danach setzte offenbar die Kompensation für das räumliche Gedächtnis ein, und die Ergebnisse beider Gruppen glichen sich einander an.

2003 zeigten Russel et al., dass ein bilateraler Vestibularisausfall eine Veränderung der Aktivitäts- und Funktionsmuster der Platzzellen in der hippocampalen CA-1-Region mit sich bringt. Stimuliert man den medialen Vestibulariskern durch elektrische Impulse, so bewirkt dies ebenfalls eine Modulation neuronaler Aktivität in CA-1 (Horii et al. 2004).

Das vestibuläre System beeinflusst offensichtlich über eine direkte vestibulo-hippocampale Projektion die CA-1-Platzzellen, die bekanntlich an der räumlichen Orientierung mitwirken.

Mögliche anatomische Verbindungen stellen dabei das weiter oben im Text erwähnte head direction system dar, sowie die thalamo-kortikale und die septo-hippocampale Route, die beide ebenfalls bereits erläutert wurden. Der Hippocampus erhält und verarbeitet also vestibuläre Informationen über die Eigenbewegungen des Körpers. Er integriert Inputs aus verschiedenen sensorischen Systemen, um die aktuelle räumliche Situation zu erfassen. Die beiden genannten Beobachtungen von Russel et al. und Horii et al. lassen dabei auf eine vestibuläre Beteiligung schließen.

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, anstelle des Virtual Water Morris Task durch Bestimmung der Richtungs-Projektion ein Defizit des räumlichen Gedächtnisses bei Patienten mit akuter einseitiger Vestibularisstörung nachzuweisen. In der GAP zeigten die Patienten signifikant stärkere Abweichungen als die Kontrollgruppe (SPSS: $p = 0,00$). Zur selben Erkenntnis gelangte Silberhorn bei der Untersuchung von fünfzig einseitig geschädigten Vestibularispatienten (1991). Wie bei Silberhorn war auch hier die Tendenz erkennbar, in Richtung der betroffenen Seite abzuweichen.

Auch bei der Messung des räumlichen Gedächtnisses durch Bestimmung der Richtungs-Projektion wichen die Patienten bei größerer Streuung signifikant stärker ab als die Vestibularisgesunden (SPSS: $p = 0,00$). Die größeren Abweichungen der Patienten spiegeln eine deutliche Unsicherheit in der Raumorientierung wieder. Das vestibuläre System spielt demnach nicht nur für die visuelle Orientierung im Raum, sondern auch für die Funktion des räumlichen Gedächtnisses eine wichtige Rolle. Diese Beobachtung an Patienten mit akuter Vestibularisschädigung stimmt mit der bereits erwähnten Untersuchung von Strupp et al. (2005) überein, dessen Untersuchung von Patienten mit chronischer vestibulärer Läsion ebenfalls auf eine vestibuläre Beteiligung an der Raumorientierung hinweist.

In unseren Beobachtungen war ein direkter Zusammenhang zwischen dem Abschneiden in GAP und Richtungs-Projektion nicht ersichtlich. Demzufolge hatten Patienten mit erheblichen Abweichungen in der GAP in der Bestimmung des räumlichen Gedächtnisses nicht zwangsläufig ebenfalls starke Abweichungen. Umgekehrt bedeutete eine große Abweichung in der Richtungs-Projektion nicht zwingend eine große Differenz in der GAP. Das unterschiedliche Abschneiden der Probanden in den beiden Messungen lässt sich dadurch erklären, dass GAP und räumliches Gedächtnis, obwohl sie beide zur Raumorientierung beitragen, Phänomene verschiedener Systeme sind. Die GAP ist - wie bereits hinlänglich bekannt - vor allem ein visuelles Phänomen, bei dem jedoch auch der Vestibularapparat beteiligt ist (siehe Silberhorn, 1991; Hopf, 1990). Für das Phänomen des räumlichen Gedächtnisses bedarf es eines Zusammenspiels zwischen

Vestibularorgan und Hippocampus. Dass beide Systeme interagieren, konnte bereits in früheren Untersuchungen bereits gezeigt werden (siehe Horii et al., 2004; Russel et al., 2003).

Das Gesamtpatientenkollektiv sowie ein Subkollektiv mit 36 unter Neuropathia vestibularis leidenden Patienten wurden auf einen Zusammenhang zwischen Richtung der Abweichung und Seite des Funktionsverlusts untersucht. Für beide Gruppen konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den beiden Variablen nachgewiesen werden.

(Gesamtpatientenkollektiv: $r = 0,315$, R-Quadrat = 0,09, $p = 0,062$; Neuropathie-Kollektiv: $r=0,316$, R-Quadrat = 0,09, $p = 0,029$)

Die Richtung der Abweichung lässt sich folglich nicht durch die Seite der Schädigung erklären, sondern erfolgt unabhängig der betroffenen Seite.

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter zum Untersuchungszeitpunkt und den Messwerten konnte trotz der unterschiedlichen Durchschnittsalter der beiden Kollektive (Kontrolle: 42 Jahre, Patienten: 59 Jahre) ausgeschlossen werden ($r = 0,295$, R-Quadrat = 0,096, $p = 0,87$).

An dieser Stelle soll noch einmal auf die Untersuchung von Zheng et al. (2006) verwiesen werden, der bei Ratten mit unilateralem vestibulären Defizit eine Besserung der Raumorientierung und des räumlichen Gedächtnisses nach drei Monaten beobachtete. Interessanter Gegenstand einer weiterführenden Untersuchung könnte sicherlich die Langzeitbeobachtung vestibulärer Patienten hinsichtlich des räumlichen Gedächtnisses im Verlauf der vestibulären Kompensation darstellen.

Abschließend kann gesagt werden, dass bei einseitiger, akuter, vestibulärer Läsion das räumliche Kurzzeitgedächtnis ungerichtet gestört ist. Diese Störung kann im klinischen Alltag durch Bestimmung der Richtungs-Projektion einfach und effizient erfasst werden. Zwar lässt die Richtungs-Projektion keine sicheren Rückschlüsse auf die periphere vestibuläre Funktion zu. Sie erlaubt es jedoch, bei vestibulärer Funktionsstörung die Unsicherheit im Raum zu objektivieren und bietet vermutlich eine Möglichkeit der Verlaufskontrolle.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Auswirkung einer akuten vestibulären Läsion auf das räumliche Erinnerungsvermögen und die räumliche Orientierung des Menschen untersucht.

In einem völlig abgedunkelten Raum hatten 48 Vestibularispatienten und 49 Kontrollpersonen zunächst die Aufgabe, mittels Fernbedienung einen Leuchtpunkt auf einen Rundhorizont so einzustellen, dass sie ihn „geradeaus vor sich“ empfanden. In einer zweiten Messung mussten sich die Probanden die Position eines Leuchtpunktes vor ihnen zehn Sekunden lang einprägen und diesen nach einer Auslöschphase von ebenfalls zehn Sekunden mit Hilfe der Fernbedienung auf seine Ausgangsposition zurückstellen.

Während den Messungen saß der Proband aufrecht mit fixierter Kopfhaltung. Die Reihenfolge und die Ausgangspositionen der Leuchtpunkte waren standardisiert. Alle Abweichungen wurden in Winkelgrad angegeben.

In der GAP zeigte das Patientenkollektiv signifikant größere Abweichungen als die Kontrollgruppe. Bei den Patienten war in der Mehrzahl der Fälle eine Abweichung zur Seite der vestibulären Minderfunktion festzustellen.

Auch in der Richtungs-Projektion wichen die Patienten signifikant stärker ab als das Vergleichskollektiv. Die Abweichungen des Patientenkollektivs waren unabhängig von der Seite der Unterfunktion und zeigten damit eine ungerichtete Störung des räumlichen Kurzzeitgedächtnisses.

Ein Zusammenhang zwischen dem Abschneiden in beiden Messungen war jedoch nicht erkennbar. Sehr wahrscheinlich ist dies darauf zurückzuführen, dass GAP und Richtungs-Projektion Phänomene unterschiedlicher Systeme sind und nicht zwangsläufig zusammenhängen. Die GAP ist bekanntermaßen eine Leistung des visuellen Systems mit vestibulärer Beteiligung. Der Richtungs-Projektion liegt dagegen zusätzlich eine Zusammenarbeit von vestibulärem System und Hippocampus zugrunde.

Die Messwerte des Gesamtpatientenkollektiv sowie eines Subkollektivs mit 36 unter Neuropathia vestibularis leidenden Patienten wurden gesondert auf einen möglichen Zusammenhang zwischen Richtung der Abweichung und betroffener Seite untersucht. Die Analyse konnte jedoch keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen den beiden Variablen nachweisen. Dementsprechend folgt die Richtung der Abweichung offensichtlich keinerlei Systematik und nicht durch die Seite der Läsion zu erklären.

Die genannten Ergebnisse zeigen eine entscheidende vestibuläre Beteiligung an den Phänomenen der räumlichen Orientierung und des räumlichen Erinnerungsvermögens. In diesem Zusammenhang stützen sie die Hypothese einer direkten vestibulo-hippocampalen Projektion.

Im klinischen Alltag bietet die Bestimmung des räumlichen Gedächtnisses eine zuverlässige und einfach durchzuführende Methode, die Unsicherheit im Raum nach akuter vestibulärer Läsion zu objektivieren und zu quantifizieren. Mit großer Wahrscheinlichkeit eignet sie sich außerdem zur Verlaufskontrolle.

6. Literaturverzeichnis

1. Atkinson, R. C. & Shiffrin, R. M.
Human memory: A proposed system and its control processes
in: "The Psychology of Learning and Motivation: Advances in Research and Theory", Spence, K.W., Spence, J.T. (Hrsg.), Academic Press, New York, 1968, 2. Auflage, 89- 195
2. Biegler R., McGregor A., Krebs J.R., Healy S.D
A larger Hippocampus is associated with longer-lasting spatial memory
Proc Nat Acad Sci 98 (2001), 6941-6944
3. Birbaumer, N., Schmidt, R.F.
Lernen und Gedächtnis
in: „Neuro- und Sinnesphysiologie“, Schmidt, R.F., Schaible, H.-G. (Hrsg.), Springer
Berlin Heidelberg, 2001, 4. Auflage, 435-454

4. Clarke A.H.
Das vestibuläre System - eine Kurzbeschreibung
in: „HNO-Praxis heute - Schwindel“, Biesinger, B., Iro, H. (Hrsg.), Springer
Medizin Verlag Heidelberg, 2007, Ausgabe 27, 9-22

5. Cohen J.D., Perlstein W.M., Braver T.S., Nystrom L.E., Jonides J., Smith
E.E., Noll D.C.
Temporal dynamics of brain activity during a working memorial task
Nature 386 (2007) 604 – 608

6. Hamann, K.-F.
„Ohr“
in: Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis“, Naumann H.H., Helms J.,
Herberhold C., Kastenbauer E. (Hrsg.), Georg Thieme Verlag Stuttgart New
York, 1994, 260 – 287

7. Horii A., Russel N.A., Smith P.F., Darlington C.L., Bilkley D.K.
Vestibular influences on CA1 neurons in the rat hippocampus:
an electrophysiological study in vivo
Exp Brain Res 155 (2003) 245 – 250

8. Hopf, J.U.G
Die visuelle Geradeaus-Projektion des Menschen in Abhängigkeit von der Funktion des peripheren Vestibularapparats
med. Dissertation, Technische Universität München (1990)

9. Hübner, K., Hamilton, D.A., Kalla, R., Stephan, T., Glasauer, S., Ma, J., Brüning, R., Markowitsch, H.J., Labudda, K., Schichor, C., Strupp, M., Brandt, T.
Spatial memory and hippocampal volume in humans with unilateral vestibular deafferentation
Hippocampus 17 (2007) 471 – 485

10. Kellerman, T., Piefke, M.
Gedächtnis
in: „Funktionelles MRT in Psychiatrie und Neurologie“, Schneider, F. und Fink, G.R. (Hrsg.), Springer Berlin Heidelberg, 2007, 298 – 308

11. Kessels, R.P, de Haan, E.H., Kappelle, I.J., Postma, A.
Varieties of human spatial memory: a metaanalysis of the effects of hippocampal lesions
Brain Res Rev 35 (2001) 295 – 303

12. Knecht, S., Ringelstein, E.-B.
Neuronale Plastizität am Beispiel des somatosensorischen Systems
Nervenarzt 70 (1999) 889 – 898

13. Maguire, E.A., Frackowiak, R.S., Frith, C.D.
Recalling routes around London: Activation of the right hippocampus in taxi
drivers
Neuroscience 17 (1997) 7103 – 7110

14. Malenka, R.C., Nicoll, R.A.
Long-Term Potentiation – a Decade of Progress?
Science's Compass 285 (1999) 1870 – 1874

15. Mottaghy, F.M., Sparing, R.
Gedächtnis
in: „Das TMS-Buch“, Siebner, H.R., Ziemann, U. (Hrsg.), Springer Berlin
Heidelberg, 2007, Auflage 1, 469 – 476

16. Nägerl, U.V., Eberhorn, N.B., Cambridge, S.B., Bonhoeffer, T.
Bidirectional Activity dependent Morphological Plasticity in Hippocampal
Neurons
Neuron 44 (2004) 759 – 767

17. Oliver D., Fakler, B.
Vestibuläres System
in: „Physiologie“, Deetjen P., Speckmann E.-J., Hescheler J. (Hrsg.), Urban
und Fischer München Jena, 2005, 4. Auflage, 158-168

18. Ruile A.
Kontinuierliche Bestimmung der Geradeaus-Projektion und Richtungs-
Projektion an Probanden und Patienten mit subakuten, peripher-vestibulären
Läsionen
med. Dissertation, Technische Universität München (1997)

19. Russel, A.N., Horii, A., Smith, P.F., Darlington, C.L., Bilkey, D.K.
Long-term effects of permanent vestibular lesions to hippocampal spatial
firing
Neuroscience 23 (2003) 6490 - 6498

20. Silberhorn, A.
Die visuelle Geradeaus-Projektion des Menschen in Abhängigkeit von
peripher- vestibulären Funktionsstörungen
med. Dissertation, Technische Universität München (1991)

21. Smith, P.F.
Vestibular-Hippocampal Interactions
Hippocampus 7 (1997) 465 – 471

22. Strauß, K.
Die visuelle Geradeausprojektion des Menschen unter verschiedenen vestibulären Reizbedingungen
med. Dissertation, Technische Universität München (1990)
23. Strupp, M., Schautzer, F., Hamilton, D.A., Brüning, R., Markowitsch, H.J., Kalla, R., Darlington, C., Smith, P.F., Brandt, T.
Vestibular loss causes hippocampal atrophy and impaired spatial memory in humans
Brain 128 (2005) 2732 – 2741
24. Taube, J.S., Goodridge, J.P., Golob, E.J., Dudchenko, P.A., Stackman, R.W.
Procession the head direction cell signal: a review and commentary
Brain Res Bull 40 (1996) 477 – 489
25. Vertes, R.P., Koscis, B.
Brainstem-diencephalo-septohippocampal controlling the theta-rhythm of the hippocampus
Neuroscience 81 (1997) 893 – 926

26. Zheng, Y., Kerr, D.S., Darlington, C.L., Smith, P.F.
Unilateral inner ear damage results in lasting changes in hippocampal CA1 f
field potentials in vitro
Hippocampus 13 (2003) 873 – 878
27. Zheng, Y., Darlington, C.L., Smith, P.F.
Impairment and recovery on a food foraging task following unilateral
vestibular deafferentation in rat
Hippocampus 16 (2006) 368 – 378

7. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Die vestibulären Haarbündel (Clarke, 2007, S. 12).....	2
Abb. 2	Anatomisches Substrat des Gleichgewichtsorgans (Mumenthaler, 1988, S. 68).....	6
Abb. 3	An der räumlichen Orientierung beteiligte Strukturen (Clarke, 2007, S. 12).....	8
Abb. 4	Drei-Speicher-Modell der unterschiedlichen Gedächtnisleistungen (Atkinson und Shrifin, 1968, S.84).....	13
Abb. 5	Neugebildete Spikes an Neuronen (Nägerl, Eberhorn, Cambridge und Bonhoeffer, 1999, S.761).....	17
Abb. 6	LTP-Induktionsmechanismus (Malenka und Nicoll, 1999, S.1871).....	18
Abb. 7	Aktivierung des Hippocampus und des Neokortex in Abhängigkeit vom Alter der Erinnerung (Birnbaumer und Schmidt, 2006, S.303).....	20

7. Abbildungsverzeichnis

Abb. 8	Modell des Arbeitsgedächtnisses (Birnbaumer und Schmidt, 2006, S.298).....	22
Abb. 9	Polysynaptische Verbindungen des Nucl. vestibularis medialis zum Hippocampus (Russel et al. 2003, S.6497).....	24
Abb. 10	Coronaler Hippocampus-Schnitt, Nissl-Färbung, Kurs-Präparat der Pathologie, TU München.....	25
Abb. 11	Leuchtdioden-Rundhorizont.....	29
Abb. 12	Versuchsaufbau zur Bestimmung der Richtungs- und der Geradeaus-Projektion.....	31
Graph 1a	Absolute Gesamtabweichung in der GAP von Patienten und Kontrolle.....	47
Graph 1b	Relative Gesamtabweichung in der GAP von Patienten und Kontrolle.....	48
Graph 2a	Absolute Gesamtabweichung in der Richtungs-Projektion von Kontrolle und Patienten.....	58

Graph 2b	Relative Gesamtabweichung in der Richtungs-Projektion von Kontrolle und Patienten.....	59
Graph 3	Relative Gesamtabweichungen in Richtungs-Projektion und GAP des Normalkollektivs.....	62
Graph 4	Relative Gesamtabweichungen in Richtungs-Projektion und GAP des Patientenkollektivs.....	63
Graph 5	Korrelation zwischen Alter zum Untersuchungszeitpunkt und absolute Gesamtabweichung in der Richtungs-Projektion.....	66

8. Tabellenverzeichnis

1a	Absolute Abweichungsmittelwerte in der GAP bei Vestibularisgesunden (ohne Berücksichtigung der Vorzeichen).....	39
1b	Relative Abweichungsmittelwerte in der GAP bei Vestibularisgesunden (mit Berücksichtigung der Vorzeichen).....	41
2a	Absolute Abweichungsmittelwerte in der GAP bei vestibulärer Pathologie (ohne Berücksichtigung der Vorzeichen).....	43
2b	Relative Abweichungsmittelwerte in der GAP bei vestibulärer Pathologie (mit Berücksichtigung der Vorzeichen).....	45
3a	Absolute Abweichungsmittelwerte in der Richtungs-Projektion bei Vestibularisgesunden (ohne Berücksichtigung der Vorzeichen).....	50
3b	Relative Abweichungsmittelwerte in der Richtungs-Projektion bei Vestibularisgesunden (mit Berücksichtigung der Vorzeichen).....	52
4a	Absolute Abweichungsmittelwerte in der Richtungs-Projektion bei vestibulärer Pathologie (ohne Berücksichtigung der Vorzeichen).....	54

8. Tabellenverzeichnis

4b	Relative Abweichungsmittelwerte in der Richtungs-Projektion bei vestibulärer Pathologie (mit Berücksichtigung der Vorzeichen).....	56
5a	Vergleich der Kollektive: Seite der Abweichung in beiden Messungen.....	60
5b	Vergleich der Kollektive: Abweichungen in beiden Messungen.....	61
6	Altersdurchschnitt der beiden Kollektive.....	65

9. Dankvermerk

Sehr herzlich danken möchte ich

Herrn Prof. Dr. med. K.-F. Hamann,

dem ich durch die vielen Stunden der hervorragenden Betreuung des experimentellen und theoretischen Arbeitens diese Arbeit und wesentliche medizinische Erkenntnisse verdanke und der mir durch das Vorbild seines ärztlichen Handelns ein wertvoller Lehrer geworden ist.

Herrn Prof. Dr. med. Henning Bier,

für die Möglichkeit, die vorliegende Arbeit an der von ihm geleiteten Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde durchzuführen.

Herrn Bernhard Haller,

der mir in Sachen Statistik immer wieder einen hilfreichen Fingerzeig in die richtige Richtung gegeben hat.

Dr. Guy Vancon und den Mitarbeitern des Centre de Rééducation Florentin,

für die es selbstverständlich war, mich bei meiner Arbeit als Probanden des Kontrollkollektivs zu unterstützen.