

Hals-Nasen Ohrenklinik und Poliklinik der Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. W. Arnold)

Stellenwert der Vestibulär Evozierten Myogenen Potentiale in
der neurootologischen Diagnostik am Beispiel von
Kleinhirnbrückenwinkeltumoren

Anne Hunold

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. D. Neumeier
Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. K.-F. Hamann
2. Univ.-Prof. Dr. W. Arnold

Die Dissertation wurde am 09.11.2004 bei der Technischen
Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin
am 02.02.2005 angenommen.

INHALTSVERZEICHNIS	SEITE
Verzeichnis der Abkürzungen	4
1 Einleitung	6
1.1. Das vestibuläre System	6
1.1.1. Aufgaben des vestibulären Systems	6
1.1.2. Anatomie und Physiologie des vestibulären Systems	7
1.2. Untersuchungsmethoden des vestibulären Systems	10
1.2.1. Schwindelanamnese	10
1.2.2. Okulomotorik	11
1.2.3. Spinalmotorik	12
1.2.3.1. Vestibulo-spinale Haltungsreaktionen	12
1.2.3.2. Vestibulocolliculäre Reflexe: Vestibulär Evozierte Myogene Potentiale	13
1.3. Vestibularisschwannom	15
1.3.1 Pathologische Anatomie	15
1.3.2. Epidemiologie	17
1.3.3. Diagnostik	17
1.3.4. Therapie	19
1.4. Fragestellung	20
2 Methodik	21
2.1. Vestibulär Evozierte Myogene Potentiale	21
2.1.1 Apparativer Aufbau	21
2.1.2. Durchführung	22
2.1.3. Auswertung	23
2.2. Untersuchung der Okulomotorik	23
2.2.1. Apparativer Aufbau	23
2.2.2. Durchführung	24
2.2.3. Auswertung	25
2.3. Untersuchungskollektiv	27
2.3.1 Kontrollgruppe	27
2.3.2 Patientenkollektiv	27
2.4. Statistische Methoden	27

3	Ergebnisse	28
3.1.	Vestibulär Evozierte Myogene Potentiale	28
3.1.1.	Formanalyse	28
3.1.1.1.	Kontrollgruppe	28
3.1.1.2.	Patientenkollektiv	28
3.1.2.	Latenzen	29
3.1.2.1.	Kontrollgruppe	29
3.1.2.2.	Patientenkollektiv	29
3.1.3.	Amplituden	33
3.1.3.1.	Kontrollgruppe	33
3.1.3.2.	Patientenkollektiv	33
3.1.4.	Spontanelektromyogramm	38
3.1.4.1.	Kontrollgruppe	38
3.1.4.2.	Patientenkollektiv	40
3.2.	Okulomotorik	41
3.2.1	Spontannystagmus	41
3.2.1.1	Kontrollgruppe	41
3.2.1.2	Patientenkollektiv	41
3.2.2.	Thermische Prüfung	41
3.2.2.1	Kontrollgruppe	41
3.2.2.2	Patientenkollektiv	41
3.3.	Vergleich von Vestibulär Evozierten Myogenen	
3.4.	Potentialen mit thermischer Erregbarkeit	42
3.3.1	Kontrollgruppe	42
3.3.2	Patientenkollektiv	42
4	Diskussion	46
4.1.	Aussagekraft der Vestibulär Evozierten Myogenen Potentiale in der neurootologischen Diagnostik	46
4.2.	Topodiagnostik der Vestibularschwannome	48
4.3.	Klinische Anwendung der Vestibulär Evozierten Myogenen Potentiale	50

INHALTSVERZEICHNIS		SEITE
5.	Zusammenfassung	52
6.	Abbildungsverzeichnis	54
7.	Tabellenverzeichnis	56
8.	Literaturverzeichnis	57
9.	Danksagung	62

Verzeichnis der Abkürzungen

Abb.	Abbildung
AL	Amplitude links
ALR	Amplitude links Mittelwert
AMR	Amplitude rechts Mittelwert
AR	Amplitude rechts
BERA	Brainstem electric response audiometry
bzw.	beziehungsweise
° C	Grad Celsius
cc	kommissurale Verbindungen
cm	Zentimeter
dB	Dezibel
EMG	Elektromyographie
Geb-Datum	Geburtsdatum
Hz	Hertz
inf.	inferior
li	links
m	Männlich
M.	Musculus
M1, M2	Messung 1, Messung 2
MAI	Meatus acusticus internus
min	Minute
MRT	Magnetresonanztherapie
ms	Millisekunde
N.	Nervus
n.komp.	nicht kompensiert
n23	negatives Potential mit der Latenz von 23 ms
n34	negatives Potential mit der Latenz von 34 ms
Ncl. vest.	Nuclei vestibulares
NR	Nummer
o.B.	ohne Befund
OAE	otoakustische Emissionen
p13	positives Potential mit der Latenz von 13 ms

p44	positives Potential mit der Latenz von 44 ms
pathol.	pathologisch
pos.	positiv
re	rechts
RTX	Radiotherapie
S.	Seite
sec.	Sekunde
SPEMG	Spontanelektromyogramm
SPL	sound pressure level
SPN	Spontannystagmus
Tab.	Tabelle
ther.Pr.	thermische Prüfung
UF	Unterfunktion
V	Volt
VEMP	Vestibulär Evozierte Myogene Potentiale
VOG	Videookulographie
VS	Vestibularschwannom
w	weiblich

1 Einleitung

1.1. Das vestibuläre System

1.1.1. Aufgaben des vestibulären Systems

Das Vestibularsystem dient der Erkennung von Kopfbewegungen mit dem Ziel reflektorischer Antworten. Es trägt auch zur bewussten Orientierung im Raum bei, macht sich aber unter physiologischen Bedingungen selten bemerkbar. Dies fasst die prägnante Definition von Kornhuber zusammen: „Das Vestibularorgan ist bekanntlich ein System von Mechanorezeptoren (Beschleunigungsrezeptoren), das der Stützmotorik, der Blickmotorik und der Orientierung im Schwerfeld dient“ (Kornhuber, 1966, S.2150).

Diese Definition macht bereits deutlich, dass das vestibuläre System an multiplen Funktionen des Körpers beteiligt ist. Jedoch bewältigt es keine dieser Aufgaben alleine, sondern kooperiert immer mit anderen Systemen, wobei vor allem das visuelle und das propriozeptive System zu nennen sind (Abb1).

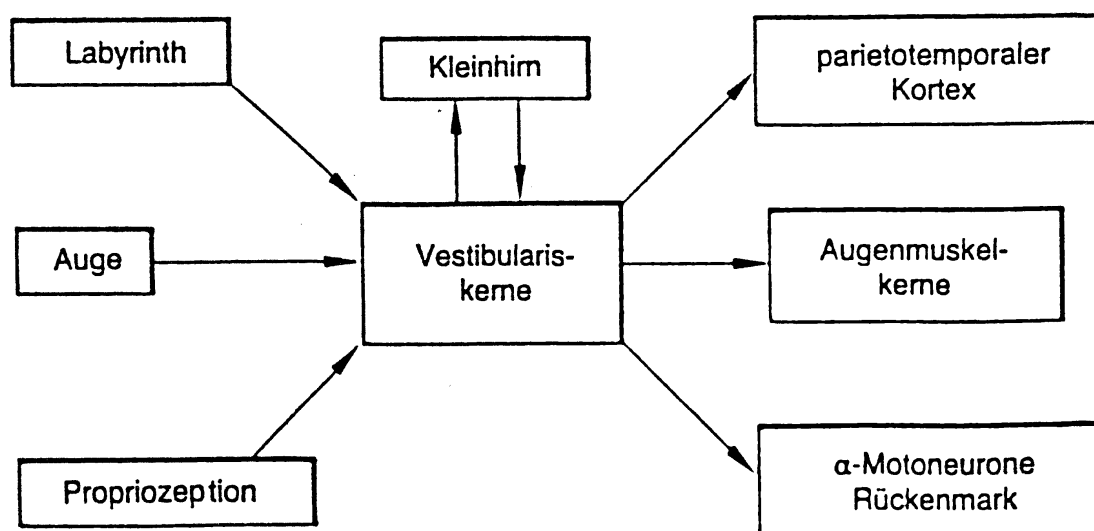


Abb. 1: Darstellung der Hauptafferenzen und – efferenzen der Vestibulariskerne

1.1.2 Anatomie und Physiologie des vestibulären Systems

Das Innenohr enthält die Schnecke für das Hörsystem und das Vestibularorgan als peripheres Organ des Gleichgewichtssinns. Das Vestibularorgan besteht aus dem Otolithenapparat und dem Bogengangssystem. Letzteres setzt sich aus drei Bogengängen zusammen, dem vorderen, dem hinteren und dem lateralen (horizontalen) Bogengang. Die Bogengänge stehen etwa senkrecht zueinander und erstrecken sich somit in alle drei Raumdimensionen (Abb.2).

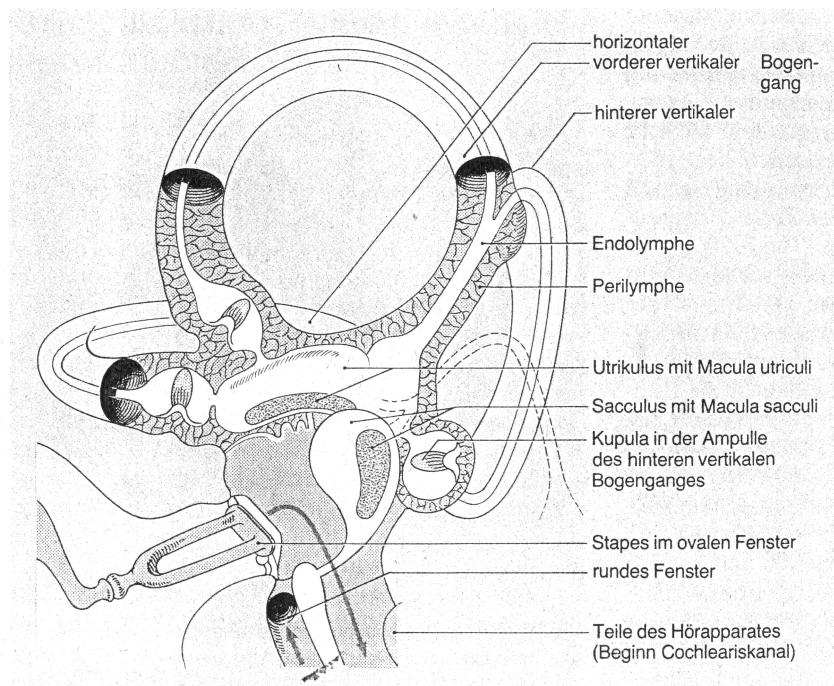


Abb. 2: Lage der vestibulären Rezeptoren im Bogengangssystem und Otolithenapparat (aus Hamann 1994; S.262)

Jeder Bogengang besitzt ein eigenes Sinneszellensystem, die Crista ampullaris mit der Cupula. Die auf der Crista liegenden Sinneszellen erstrecken sich bis in die gallertartige Cupula. Der restliche Bogengang ist von Endolymphe ausgefüllt. Erfolgt nun eine Bewegung des Kopfes, so bleibt aus Trägheitsgründen die Endolymphe gegenüber dem Sinnesorgan zunächst zurück, führt aber zu einer Auslenkung der in der Cupula liegenden Zilien, die den Sinneszellen aufsitzen (Hamann, 1994).

Über einen „Push-Pull-Mechanismus“ wird der Drehreiz in den Vestibulariskernen noch weiter verstärkt: durch die spiegelbildliche Anordnung beider Bogengangsysteme erfolgt bei einer Hemmung der Nervenentladungen auf der einen Seite eine entsprechende Zunahme auf der anderen Seite (Probst et al.,2000).

Zum Otolithenapparat gehören der Utriculus und der Sacculus. Bei aufrechter Kopfstellung liegt die Macula des Utriculus annähernd waagrecht, die auf ihr senkrecht stehenden Zilien werden also bei Horizontalbewegungen abgeschert. Der zum Utriculus in etwa senkrecht stehende Sacculus misst vor allem Vertikalbewegungen des Kopfes. Die Zilien der Sinneszellen erstrecken sich bei diesem Teil des vestibulären Systems in die sogenannte Otolithenmembran, einer gelatinösen Masse, auf der Calcit-Kristalle, die Otolithen, liegen. Die Otolithenmembran ist träge und verschiebt sich bei Linearbeschleunigungen gegenüber der Sinneszellschicht. Somit können Linearbeschleunigungen registriert und, da die Erdbeschleunigung (Gravitation) immer einwirkt, kann auch die Stellung des Kopfes im Raum wahrgenommen werden.

Die nervale Faserversorgung der einzelnen Rezeptoren erfolgt über Fasern des Nervus vestibularis. Dieser setzt sich aus zwei Anteilen zusammen, einem inferioreren Anteil, der überwiegend Information des Sacculus und des hinteren Bogenganges weiterleitet und einem superioreren Teil, der Impulse der beiden anderen Bogengänge und des Utriculus führt (Gacek, 1975) (Abb.3).

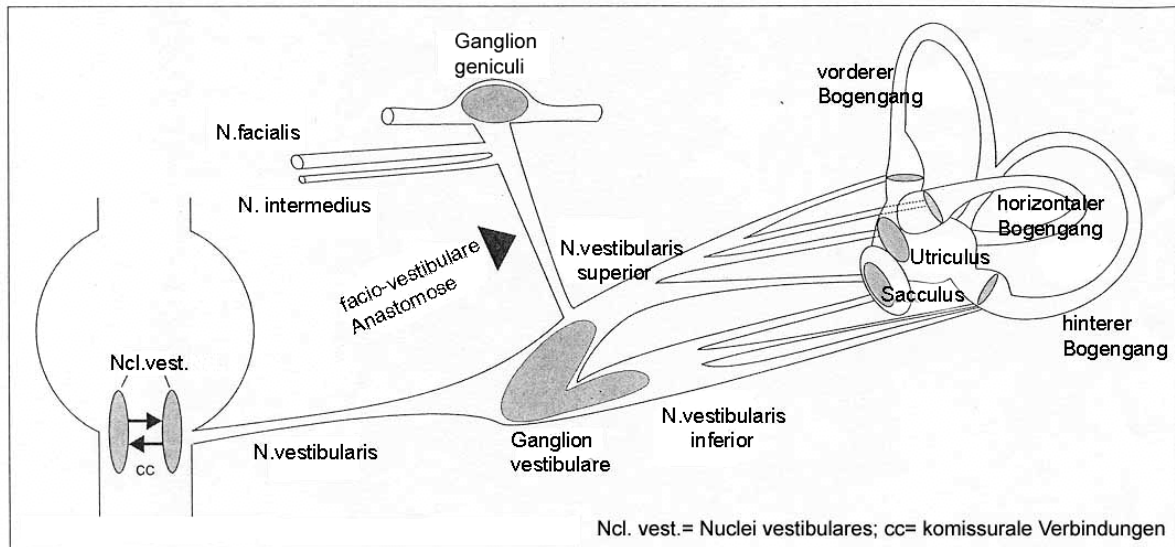


Abb.3: Schema der nervalen Faserversorgung; N. vestibularis inf. und sup. nach Arbusow et al. in Anlehnung an Gacek; *Audiol. Neurootol.* 2001; 6: 260

Über den Nervus vestibularis werden die Informationen in den Hirnstamm fortgeleitet und dort in den Vestibulariskernen untereinander verschaltet und verglichen. Die abgehenden Efferenzen ziehen zum parieto-temporalen Kortex, zu den Augenmuskelkernen und zu den α -Motoneuronen der Vorderhornzellen des Rückenmarks.

Voraussetzung für das normale Funktionieren des vestibulären Systems ist ein sogenanntes Tonusgleichgewicht zwischen beiden Seiten. Besteht eine einseitige Unterfunktion oder ein Funktionsausfall, so entsteht ein zentrales Ungleichgewicht, welches die typischen Symptome wie systematischen Schwindel, pathologischen Spontannystagmus und Ataxie hervorruft.

„Dank eines Systems kommissuraler Nervenfaserverbindungen zwischen den Vestibulariskernen beider Seiten ist eine Neuabgleichung der neuronalen Aktivität mit dem Ziel eines neuen Tonusgleichgewichts und des damit einhergehenden Verschwindens der klinischen Symptome möglich, findet aber spontan nicht immer ausreichend statt.“ (Hamann, 1999, S.2) Diese Vorgänge fasst man unter dem Begriff „vestibuläre Kompensation“ zusammen.

1.2. Untersuchungsmethoden des vestibulären Systems

Ziel der vestibulären Funktionsdiagnostik ist es, die Funktionen des vestibulären Systems insgesamt und auch einzelner Untereinheiten zu ermitteln, um so eine Aussage über Art und Schwere des Defizits, sowie über dessen genaue Lokalisation machen zu können.

1.2.1. Schwindelanamnese

Da der Begriff „Schwindel“ nur unscharf definiert ist, bedarf es bei der Schwindelanamnese gezielter Fragen zur genaueren Differenzierung der Art des Schwindels. Hierbei hat sich eine von Frenzel vorgeschlagene Einteilung bewährt, die zwischen systematischem und unsystematischem Schwindel unterscheidet. Systematische Schwindelformen, die in der Regel bei vestibulären Störungen auftreten, gehen mit einem Dislokationsgefühl wie Drehen, Schwanken oder Liftgefühl einher. Der unsystematische Schwindel wird hingegen durch unklare Gefühle wie Benommenheit, Taumel oder Verwirrtheit charakterisiert. Hier kann eine vestibuläre Ursache meist ausgeschlossen werden (Frenzel, 1982).

Weiterhin ist die zeitliche Detaillierung des systematischen Schwindels von entscheidender Bedeutung. So können, abhängig von der Dauer und Häufigkeit des Schwindels, weitere Rückschlüsse auf die Ursache geschlossen werden. Beim benignen Lagerungsschwindel dauern beispielsweise die Beschwerden nur wenige Sekunden an. Auch parallel zum Schwindel auftretende Symptome sind bei der Anamnese gezielt zu erfragen. So geht der Schwindel beim Krankheitsbild des Morbus Menière typischerweise mit Tinnitus und Schwerhörigkeit einher und zeigt ein anfallsartiges Auftreten von Minuten bis Stunden. Für das Vestibularschwannom gibt es keine typische Schwindelanamnese. Obwohl es sich um einen Tumor des Gleichgewichtsnerven handelt, führen die Schwindelbeschwerden den Patienten

eher selten zum Arzt, weil die zentral- vestibuläre Kompensation lange mit dem Tumorwachstum Schritt hält. Im Vordergrund der Symptomatik stehen vielmehr Symptome wie eine einseitige Schallempfindungsschwerhörigkeit oder einseitiger Tinnitus.

Problematischer wird jedoch die Quantifizierung des Schwindels, da die Stärke des Schwindels von jedem Patienten individuell erlebt und beurteilt wird. Man kann versuchen, hier durch subjektive Bewertungsskalen eine Quantifizierung zu erreichen.

1.2.2. Okulomotorik

Bestehen Funktionsdefizite im Bereich des vestibulären Systems, so zeigen sich auch Störungen in der Blickmotorik, am deutlichsten als pathologischer Spontannystagmus.

Unter Nystagmus versteht man rhythmische Augenbewegungen, die aus einer langsamen und einer schnellen Komponente bestehen (Hamann, 2001). Letztere gibt die Richtung des Nystagmus an. Der Nystagmus kann bei einer Irritation als Reiznystagmus in das kranke Ohr oder aber als Ausfallnystagmus in das gesunde Ohr schlagen. Man kann einen latenten Spontannystagmus mit Hilfe von Lagerungen oder Kopfschütteln provozieren. In der Diagnostik bedient man sich in erster Linie der Frenzelbrille, um einen pathologischen Spontannystagmus nachzuweisen. Durch die Frenzelbrille kann der Patient seine Umgebung nicht mehr fixieren. Somit wird die visuelle Fixationssuppression eines vestibulären Nystagmus aufgehoben.

Ein experimenteller Nystagmus lässt sich auch durch typische rotatorische Reizung um die Vertikalachse des Kopfes oder aber durch optokinetische Reizungen auslösen. In der Diagnostik spielen weiterhin die unphysiologische galvanische oder thermische Reizung eine Rolle zur näheren Differenzierung vestibulärer Störungen.

Während die thermische Reizung eine seitengetrennte Beurteilung des peripheren vestibulären Organs (Bogengangs) erlaubt (Scherer und Helling, 2001) spiegelt die galvanische Reizung mehr die Funktion des vestibulären Nerven wieder.

1.2.3. Spinalmotorik

Eine weitere Funktion des vestibulären Systems besteht in der Regulation der Körperhaltung und Durchführung von Zielbewegungen. Dies wird ermöglicht durch den gegenseitigen Informationsaustausch zwischen afferenten propriozeptiven Impulsen, die zusammen mit visuellen und vestibulären Informationen in den Vestibulariskernen verarbeitet werden und schließlich als Efferenzen wieder zurück in das Rückenmark geleitet werden.

Die Untersuchungen der Spinalmotorik gliedern sich in allgemeine Untersuchungen der Körperhaltung und –bewegungen mit subjektiver Beurteilung durch den Untersucher und in objektive Messverfahren mit Hilfe von EMG und Posturographie.

1.2.3.1. Vestibulo-spinale Haltungsreaktionen

Hauptsächlich werden in der klinischen Routine der Romberg Stehversuch, der Unterberger Tretversuch und der Blindgang angewandt (Krausen, 1991).

Der Romberg Stehversuch prüft eine der motorischen Grundfunktionen des Menschen, nämlich den aufrechten Stand. Als pathologisch werden ungerichtete Schwankungen, vor allem aber gerichtete Abweichungen gewertet.

Das dynamische Gleichgewicht wird mit dem Unterberger Tretversuch, also Treten auf der Stelle, und dem Blindgang, dem Gehen auf einer gedachten geraden Linie geprüft. Auch hier werden Unsicherheiten und richtungsbestimmte Gangabweichungen verwertet.

Als Regel für die Beurteilung der vestibulospinalen Reaktionen gilt, dass richtungsbetonte Abweichungen zur Seite der vestibulären Minderfunktion zeigen.

Als Nachteil dieser vestibulospinalen Methoden muss die Möglichkeit der Aggravation und der Simulation gesehen werden. Daher haben diese Tests nur beschränkte Aussagekraft.

1.2.3.2. Vestibulocolliculäre Reflexe: Vestibulär Evozierte Myogene Potentiale

Seit rund zehn Jahren steht mit den vestibulär evozierten myogenen Potentialen (VEMP) eine relativ leicht verfügbare Methode zur Verfügung, die eine spezifische Aussage über die Sacculusfunktion einer Seite zulässt. Diese reflektorische Antwort ist den vestibulo-colliculären Reflexen zuzuordnen (Colebatch, 1994).

Durch eine unphysiologisch starke akustische Reizung kommt es zu einer Erregung des Sacculus, natürlich auch der Cochlea, die unter anderem eine reflektorische Antwort in der Halsmuskulatur auslöst und mittels EMG dokumentiert werden kann. Diese Antwort ist im Musculus sternocleidomastoideus am deutlichsten und wird daher für die klinische Diagnostik eingesetzt. Die typische Reizantwort besteht aus zwei Potentialkomplexen, einem vestibulären und einem cochleären Komplex, die wiederum je zwei Komponenten aufweisen (Abb.4).

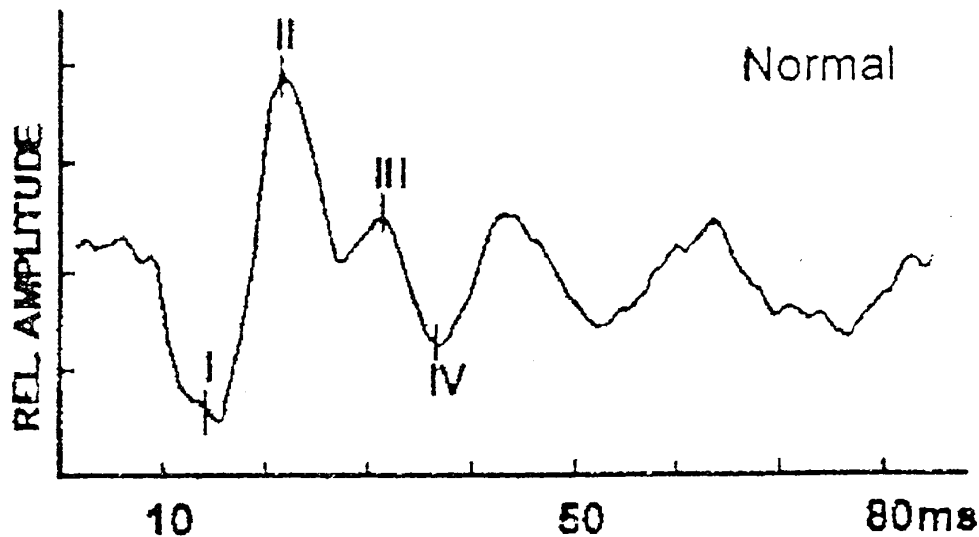


Abb.4: VEMP physiologische Antwort
I,II : sacculärer Potentialkomplex; III,IV: cochleärer Potentialkomplex

Der frühe vestibuläre Komplex liegt bei 13ms und 23ms (p13, n23), der spätere cochleäre Komplex bei 34ms und bei 44ms (n34, p44) (Abb.4). Hierbei ist zu beachten, dass die Latenzen der einzelnen Wellenkomplexe auch bei Gesunden variieren.

Läsionsexperimente an Tieren mit Durchtrennung des Nervus vestibularis und Beobachtungen an Patienten, bei denen aus therapeutischen Gründen der Nervus vestibularis gekappt worden war, haben gezeigt, dass der frühe Wellenkomplex verschwindet, während die spätere cochleäre Komponente erhalten bleibt (Colebatch, 1994). Weitere Untersuchungen, am Meerschweinchen durchgeführt mit einer retrograden Tracertechnik (Murofushi und Curthoys, 1997), haben belegt, dass der Sacculus für die Generierung des frühen Wellenkomplexes (p13, n23) verantwortlich ist. Es handelt sich also bei der Methode der VEMP um ein Verfahren zur selektiven Sacculusbeurteilung einer Seite.

Dies dient der Diagnostik verschiedenster vestibulärer Erkrankungen. So kann beim Morbus Menière beispielsweise eine Mitbeteiligung des Sacculus nachgewiesen oder aber ausgeschlossen werden. Bei der Neuritis vestibularis, die meist den inferioren

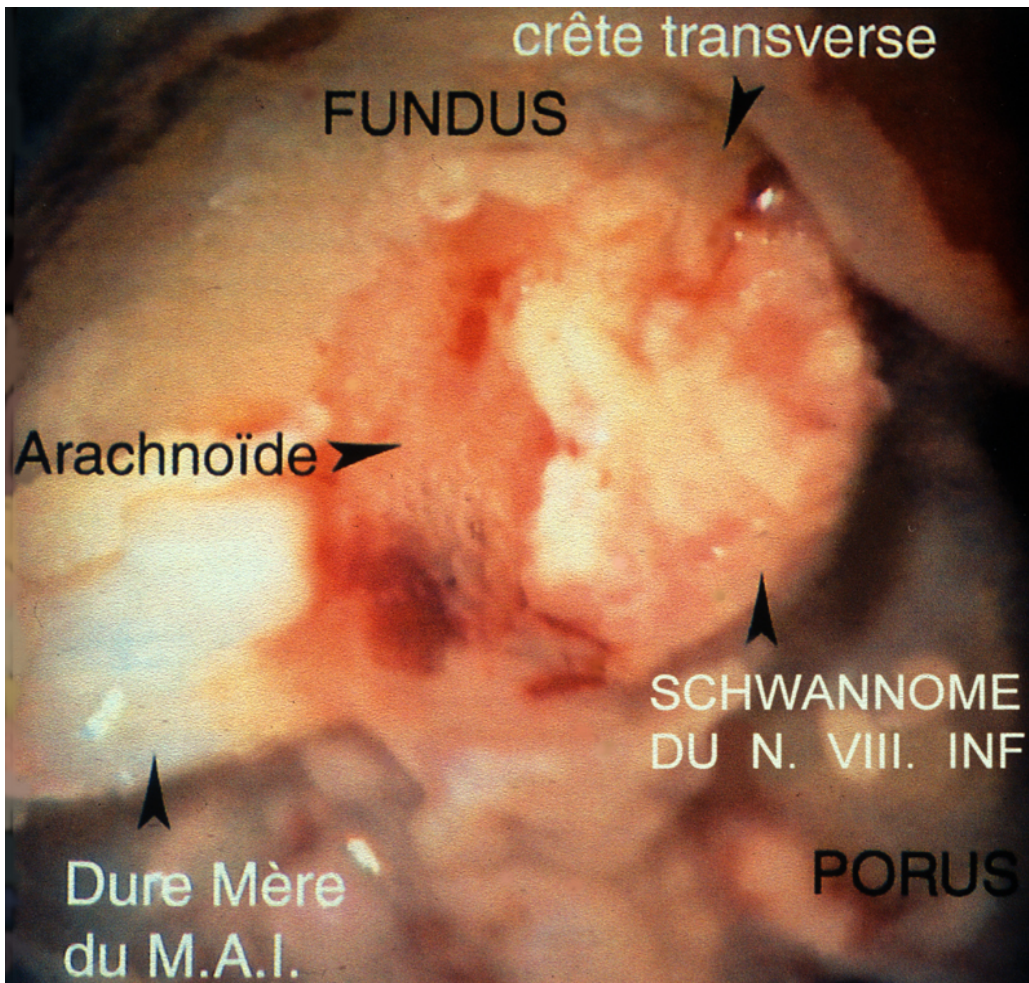
Teil des Nerven ausspart, kann mit Hilfe der VEMP geprüft werden, ob dies beim einzelnen Patienten auch der Fall ist, oder ob die Neuritis den gesamten Nerv betrifft (Hamann und Goedsche, 2003). Unklare Schwindelbeschwerden können, wenn diese durch eine Sacculusunterfunktion bedingt sind, mit Hilfe der VEMP aufgeklärt werden. Eine wichtige Rolle spielt die zusätzlich Untersuchungsmethode der VEMP auch bei gutachterlichen Fragestellungen.

1.3. Vestibularisschwannom

Das Vestibularisschwannom ist ein gutartiger Tumor, der vom Nervus vestibularis ausgeht. Die 1853 von Toynbee gewählte Bezeichnung des Akustikusneurinoms ist zwar noch sehr geläufig (Magnant, 2001), ist aber überholt und irreführend, da der Ausgangspunkt des Tumors heute genau bekannt ist und der Tumor den Nervus acusticus nicht befällt.

1.3.1 Pathol. Anatomie

Das Vestibularisschwannom ist ein Tumor der Schwannzellen des vestibulären Nervens (Abb.5). Kleine Tumoren liegen intracanalär, während größere Tumoren in den Kleinhirnbrückenwinkel einwachsen. Der Nervus vestibulocochlearis wird in seinem Verlauf von verschiedenen Markscheidenstrukturen umgeben. Während im peripheren Anteil die Schwannschen Zellen die Markscheide bilden, so besteht der proximale Anteil aus Oligodendroglia und Astrozyten, wie dies für das zentrale Nervensystem typisch ist (Magnant, 2001).



Arachnoïde = Arachnoidea; crête transverse = Crista transversa;
 Porus = Porus acusticus; Fundus = Fundus
 Dure mère du MAI = Dura mater des Meatus acusticus internus
 Schwannome du N.VIII inf. = Schwannom des Nervus vestibularis inferior

Abb.5: Vestibularisschwannom aus Sterkers et al.,
 Le neurinome de l'acoustique, 2001 (S.34)

Im Übergangsbereich der Markscheiden bildenden Zellen befindet sich eine Transitionszone, in der mehr oder weniger periphere und zentrale Zellarten vorhanden sind. Man geht davon aus, dass in dieser Zone das Vestibularisschwannom seinen Ursprung nimmt (Schuknecht, 1974; Foncin, 1979). Es verfügt über eine Kapsel und setzt keine Metastasen und gilt somit als benigner Tumor, selbst wenn noch vor 100 Jahren Menschen allein aufgrund des verdrängenden Wachstums daran starben.

1.3.2. Epidemiologie

Das Vestibularschwannom stellt ein seltenes Krankheitsbild dar. Dennoch macht es fast ein Zehntel der intrakraniellen Tumoren aus und ist der häufigste aller Kleinhirnbrückenwinkeltumoren. Klinisch auffällig werden die Vestibularisschwannome in einer Häufigkeit von 1: 100 000 (Tos et al., 1998). In sequenziellen Untersuchungen bei Sektionen des Gehörgangs zeigten sich aber Häufigkeiten von bis zu 1: 100 (Stewart et al., 1975; Ohtani et al., 1997). Es gibt verschiedene Angaben über die Verteilung der Entstehungslokalisation am vestibulären Nerv beziehungsweise am Ganglion (Charabi, 1997). Man nimmt jedoch inzwischen an, dass das Auftreten des Vestibularisschwannom im superioren Anteil des Nervus vestibularis genauso häufig ist wie im inferioren Anteil (Clemis et al., 1986).

Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt zwischen dem 40. und dem 60. Lebensjahr (Martin und Chelikh, 2001), Frauen sind häufiger betroffen.

1.3.3. Diagnostik

Die beim Vestibularisschwannom auftretenden Beschwerden sind sehr unterschiedlich. Am häufigsten sind einseitige Schwerhörigkeit, einseitiger Tinnitus, Trigeminusreizungen oder Facialislähmungen. Auch ein Gesichtsschmerz, als Folge der Reizung sensibler Facialisfasern, kann auftreten. Das Symptom „Schwindel“ tritt eher selten auf (Plester, 1978). Dies ist durch die vestibuläre Kompensation der Läsion zu erklären (siehe 1.1.2). Das progrediente Tumorwachstum führt zwar zu einer zunehmenden Zerstörung von Nervenfasern, die Geschwindigkeit dieser Destruktion ist aber so langsam, dass die zentralen Ausgleichvorgänge damit Schritt halten.

Besteht eine einseitige Schwerhörigkeit, dann umfasst die audiologische Diagnostik die Tonschwellenaudiometrie, die Sprachaudiometrie und die OAE (otoakustische Emissionen), um Anhaltspunkte für eine retrocochleäre Schwerhörigkeit zu gewinnen. Am wichtigsten ist die Hirnstammaudiometrie (BERA), die die durch Kompression entstandene Demyelinisierung am Cochlearnerven mit verlängerten Überleitungszeiten (von I-V) nachweist (Lehnhardt, 1996).

Auch wenn Schwindelbeschwerden nicht im Vordergrund stehen, muss bei einer einseitigen Schallempfindungsschwerhörigkeit die komplette vestibuläre Diagnostik mit thermischer Reizung durchgeführt werden.

Die Wertigkeit der VEMP, einer relativ neuen Methode, bei der Diagnostik von Vestibularisschwannomen ist Gegenstand der vorliegenden Arbeit. Die bisherigen Arbeiten gehen auf diesen Gesichtspunkt nicht ein (Colebatch, 1994; Murofushi et Curthoys, 1997).

Das Verfahren, das letztlich den Tumor nachweist bzw. ausschließt ist die Magnetresonanztomographie (MRT) mit Einsatz des Kontrastmittels Gadolinium (Abb. 6).



Abb. 6:
MRT eines beidseitigen Kleinhirnbrückenwinkel-tumors, rechts in den Kleinhirnbrückenwinkel eingewachsen (breiter Pfeil), links auf den inneren Gehörgang beschränkt (schmaler Pfeil)

1.3.4. Therapie

Bei der Therapie des Vestibularisschwannoms bieten sich mehrere Möglichkeiten an. Da es sich um einen benignen Tumor handelt, kann die Überwachung kleiner, sehr langsam wachsender Vestibularisschwannome in einer „Watch and Wait- Strategie“ bestehen. Hierbei erfolgen regelmäßige Kontrollen und Beobachtung des Tumors mittels MRT.

Als Therapieoption steht für Tumoren bis zu einer Größe von circa 2 cm Durchmesser die Radiotherapie zur Verfügung. Sie erfolgt mittels γ - Knife oder mit Hilfe eines Linearbeschleunigers. Die Dosis von 12 Gray wird meistens einmalig appliziert, kann aber auch fraktioniert bis zu einer Gesamtdosis von 54 Gray gegeben werden.

Die mikrochirurgische Entfernung des Tumors stellt eine zweite wichtige Therapie des Vestibularschwannoms dar.

Dem Operateur stehen drei mögliche Zugänge für den Eingriff zur Verfügung: transtemporal, translabyrinthär und subokzipital (retrosigmoidal).

Der operative Eingriff birgt immer das Risiko von BegleitleSIONen an benachbarten Nerven wie dem Nervus facialis und anderen Hirnstrukturen, die bei der Operation entstehen oder als Komplikation auftreten können. Dieses Risiko nimmt mit der Tumorgöße zu und ist auch abhängig von der Lokalisation des Vestibularisschwannoms.

Somit gilt es als wichtigstes Ziel, Vestibularisschwannome durch rechtzeitige Diagnostik in einem möglichst frühen Stadium zu erkennen und die entsprechende Behandlung und Kontrollen einzuleiten.

1.4. Fragestellung

Die vorliegende Arbeit soll auf folgende Fragen Antwort geben:

- 1.) Welche Bedeutung hat die Ableitung der Vestibulär Evozierten Myogenen Poetentiale (VEMP) in der Diagnostik von Vestibularschwannomen?
- 2.) Welche Aussage erlaubt die Ableitung der VEMP in der Diagnostik vestibulärer Störungen?
- 3.) Wie gut sind VEMP reproduzierbar?
- 4.) Soll die Ableitung der VEMP in der Klinik von vestibulären Störungen als Routinemethode eingeführt werden?

2 Methodik

2.1. Vestibuläre Evozierte Myogene Potentiale (VEMP)

2.1.1 Apparativer Aufbau

Zur Messung diente ein Gerät „Neuroscreen“ der Firma Toennis & Jäger. Die Potentialerfassung erfolgte mittels dreier Elektroden wie sie auch bei der BERA eingesetzt werden: eine Erdungselektrode, die auf der Stirn des Patienten fixiert wurde und zwei Messelektroden, von denen eine am oberen Ansatz des M. sternocleidomastoideus, die andere in seinem unteren Drittel befestigt wurden (Abb.7).

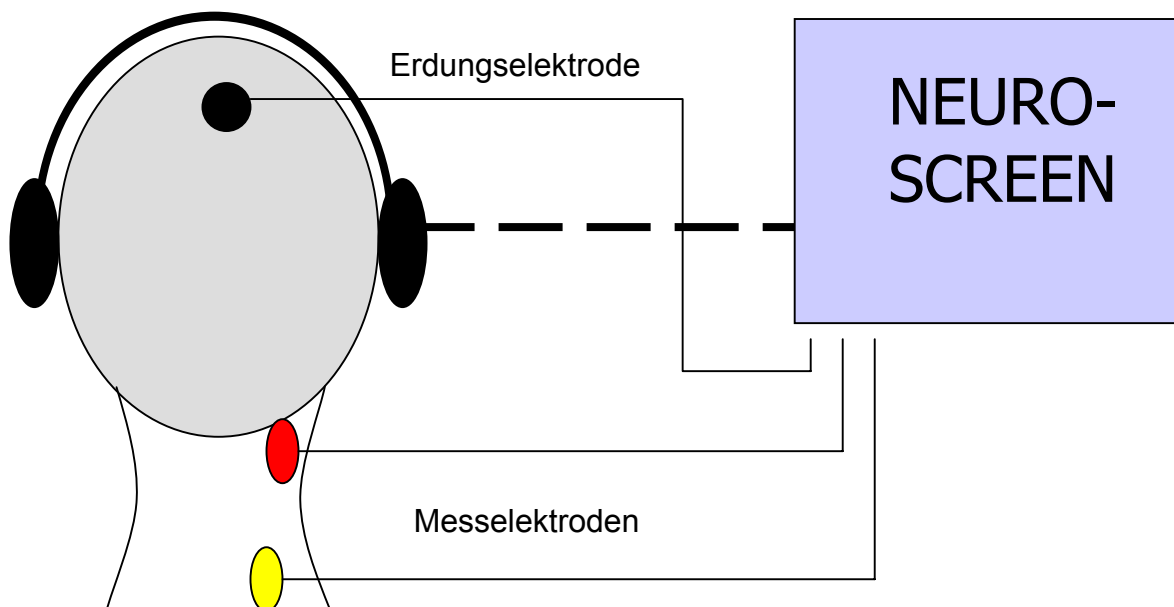


Abb.7: Skizze: Apparativer Aufbau der VEMP- Messung

2.1.2. Durchführung

Vor der Befestigung der Hautelektroden wurde zur Verringerung des Hautwiderstandes die Haut des Patienten mit medizinischem Waschbenzin entfettet und mit einem Wattestäbchen und Gel aufgeraut. Dann wurde dem Patienten ein Kopfhörer aufgesetzt, über den die Klick-Reize auf das Messohr gegeben wurden. Vor der eigentlichen Potentialmessung erfolgte eine Impedanzmessung der Elektroden durch den Computer.



Der Patient wurde gebeten, sein Kinn gegen die Hand des Untersuchers zu drücken, verbunden mit dem Versuch, eine Kopfdrehung um 90° gegen einen Widerstand auszuführen (Abb.8). Durch diesen aktiven Druck des Patienten wurde der Muskeltonus verstärkt.

Abb.8: Durchführung der VEMP-Messung

Gemessen wurde erst auf der linken, dann auf der rechten Seite. Grundsätzlich erfolgten zwei konsekutive Messungen auf jeder Seite, um die Reproduzierbarkeit der einzelnen Kurven zu überprüfen. Über den Kopfhörer wurden Klickreize mit einer Reizfolge von 3 Hz und einer Lautstärke von 120 dB SPL gegeben. In Ausnahmefällen wurden bei fehlendem Potential die Klickintensitäten auf 125 dB, sehr selten bis 130 dB erhöht.

Das Programm registrierte 256 verwertbare Potentiale und mittelte diese automatisch.

Die Durchführung einer Messung dauerte für beide Seiten zwischen 20 und 40 min.

In Einzelfällen wurde zur Dokumentation des Muskeltonus das Spontan-EMG mitregistriert.

2.1.3. Auswertung

Als positive Antwort wurde ein VEMP gewertet, wenn es reproduzierbar war, das heißt, wenn eine Potentialkonfiguration auch bei der zweiten Messung in gleicher Weise nachweisbar blieb. Ein zweites Kriterium für die Akzeptanz war die typische Form eines Potentials, das heißt die positive Auslenkung bei etwa 13ms (p13), die negative Auslenkung bei etwa 23ms (n23). Das cochleäre Potential (n 34; p44) wurde für eine Auswertung nicht berücksichtigt. Eine Seitendifferenz der Potentialamplituden wurde als pathologisch gewertet, wenn die Amplitudendifferenz größer als 50 Prozent war oder kein reproduzierbares Potential nachzuweisen war. Die Bestimmung der Amplituden erfolgte durch Ausmessen von Hand, die Latenzen der Potentiale wurden mit Hilfe des Cursors gemessen.

2.2. Untersuchung der Okulomotorik

Aus der Vielzahl von Tests in der Okulomotorik wurde hier die thermische Prüfung benutzt und nach einem Spontannystagmus gesucht.

2.2.1. Apparativer Aufbau

Für die Aufzeichnung der Augenbewegungen wurde ein Videoculographiegerät der Firma Senso Motorik Instruments (Hörniß und Zeisberg) mit einer 2D VOG Software Version 3.2 benutzt.

Verwendet wurde eine lichtausschließende Brille mit integrierter monocularer Infrarotkamera zur Registrierung der Augenbewegungen des linken Auges.

Ein Spülgerät der Firma Atmos erlaubte dem Untersucher bei Vorwahl der Temperatur, gespült wurde mit 44° C, kontinuierlich Wasser mit einer Spritzpistole in das Ohr zu spülen (Abb.9).

2.2.2. Durchführung

Zunächst wurden Spontanbewegungen des Auges abgeleitet mit dem Ziel, einen möglicherweise vorhandenen Spontannystagmus zu erkennen.

Für die Durchführung der thermischen Reizung lag der Patient mit 30° angehobenem Oberkörper in einem Untersuchungsstuhl. Die Augen waren durch die lichtausschließende Brille des VOG-Gerätes abgedunkelt.



Abb.9: Durchführung der thermischen Prüfung

Die Spülung erfolgte kontinuierlich über 30 Sekunden in ein Ohr. Anschließend wurde der Patient gebeten, seine Augen weit zu öffnen. Die Registrierung der Augenbewegungen erfolgte über einen Zeitraum von einer Minute, beginnend mit Ende der Spülung. Sie wurden durch die Infrarotkamera in der Brille aufgenommen und an den Computer übermittelt.

Der Computer registrierte die Nystagmen und berechnete gleichzeitig deren Frequenz und die Geschwindigkeit der langsamen Phase.

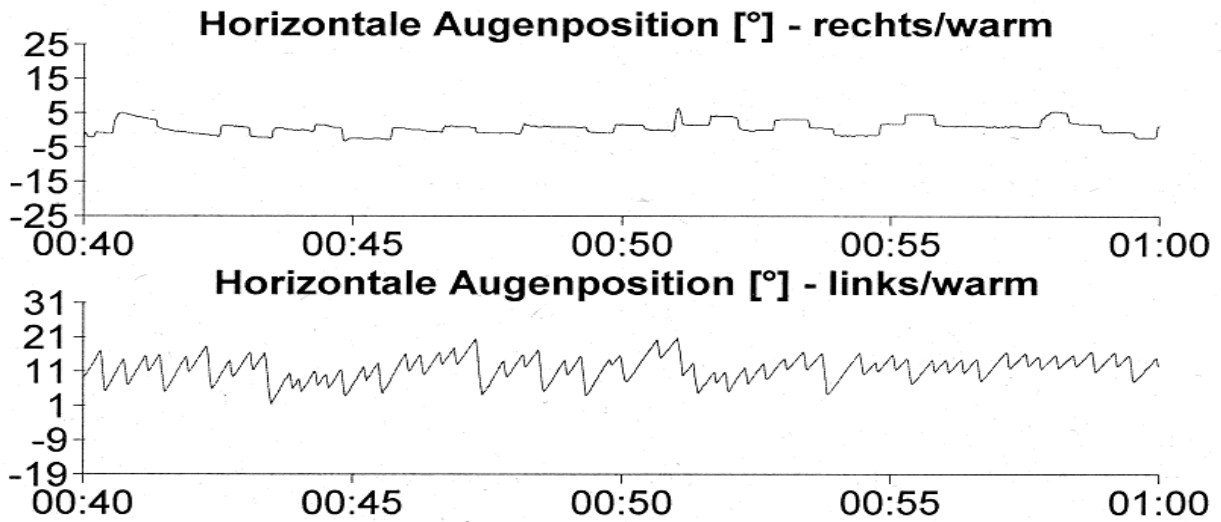
Nach einer Pause von mindestens sieben Minuten erfolgte die Spülung der anderen Seite.

2.2.3. Auswertung

Bei der Analyse der spontanen Augenbewegungen richtete sich die Hauptfragestellung auf das Vorhandensein eines Spontannystagmus (SPN). Wenn in einem Beobachtungszeitraum von dreißig Sekunden mindestens drei typische Nystagmen, bestehend aus einer langsamen und einer schnellen Komponente nachweisbar waren, wurden diese als pathologische Spontannystagmen gewertet.

Die Beurteilung der okulomotorischen Reaktion auf thermische Reizung erfolgte im Seitenvergleich. Im Vordergrund der Auswertung stand die Analyse der Geschwindigkeit der langsamen Phase des Nystagmus, der in einem Zeitraum von sechzig Sekunden nach Ende der Spülung auftrat. In dieser Beobachtungsphase war die Kulminationsphase einbegriffen. Als Nebenkriterium wurde die Nystagmusfrequenz, ausgedrückt als Anzahl der Sakkaden innerhalb von sechzig Sekunden, benutzt.

Als pathologische Seitendifferenz wurde eine Seitendifferenz von 20% und mehr gewertet (Abb. 10).



Mittelwert GLP [°/s]
 (Kulmination: 20 - 40s)
 rechts/warm: -2.9
 links/warm: 29.7
 links/kalt: 0.0
 rechts/kalt: 0.0

Seitendifferenz: -82%
 rechtes Ohr: 2.9°/s
 linkes Ohr: 29.7°/s
Richtungsüberwiegen: -82%
 Rechtsnyst.: 2.9°/s
 Linksnyst.: 29.7°/s

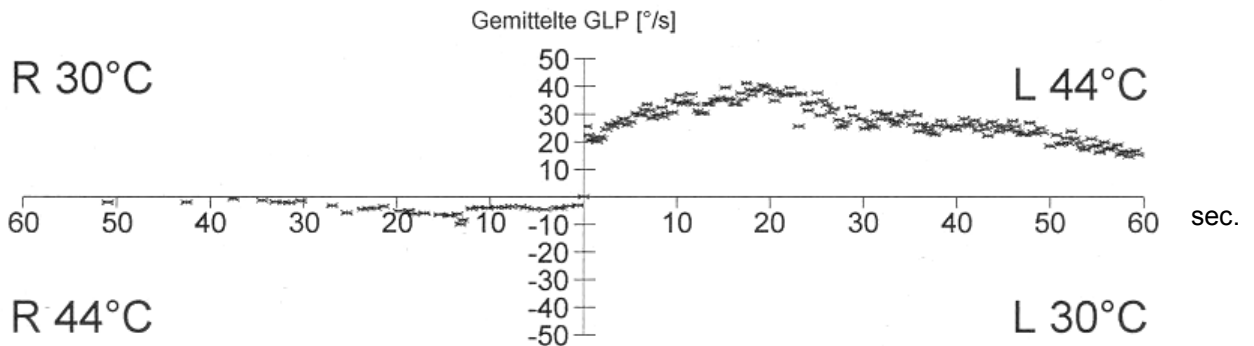


Abb.10: Beispiel einer pathologischen Seitendifferenz bei thermischer Spülung mit 44°C. oben: VOG Originalregistrierung, unten: mit EDV berechnete Geschwindigkeit der langsamen Nystagmusphase über die Zeit (sec.)

2.3. Untersuchungskollektiv

2.3.1. Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe umfasste zwanzig gesunde Versuchspersonen. Diese gaben keine vestibulären Schwindelbeschwerden an. Es handelte sich um 10 Frauen und 10 Männer mit einem mittleren Lebensalter von 31 Jahren (Extreme: 21 bzw. 65 Jahre).

2.3.2. Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv umfasste fünfzig Patienten, bei denen durch MRT ein Tumor im Kleinhirnbrückenwinkel oder im inneren Gehörgang, nach Form und Lage höchstwahrscheinlich ein Vestibularisschwannom, nachgewiesen worden war (Abb.6).

Es handelte sich um 26 Männer und 24 Frauen mit einem mittlerem Lebensalter von 59 Jahren (Extreme 23 bzw. 80 Jahre).

2.4. Statistische Methoden

Überwiegend wurden die erhobenen Daten den Methoden der beschreibenden Statistik unterworfen. Zur Anwendung kam das Programm SPSS, Version 11.5. Die graphische Darstellung erfolgte anhand von Boxplots. Als statistischer Test zur Berechnung der Signifikanz diente der Mann-Whitney-Test. Er wurde beim Vergleich von Latenzen der Kontrollgruppe und des Patientenkollektivs eingesetzt, sowie bei der Gegenüberstellung der intraindividuellen Amplitudenunterschiede.

3 Ergebnisse

3.1. Vestibulär Evozierte Myogene Potentiale

3.1.1. Formanalyse

3.1.1.1. Kontrollgruppe

Alle Probanden wiesen einen typischen Potentialkomplex auf, bestehend aus einem ersten positiven und einem zweiten negativen Potential.

Inkonstant war ein zweiter, cochleär ausgelöster, negativ-positiv Potentialkomplex.

Alle Wellen hoben sich eindeutig vom Störrauschen ab und waren in einer zweiten Messung reproduzierbar (Abb. 11 a).

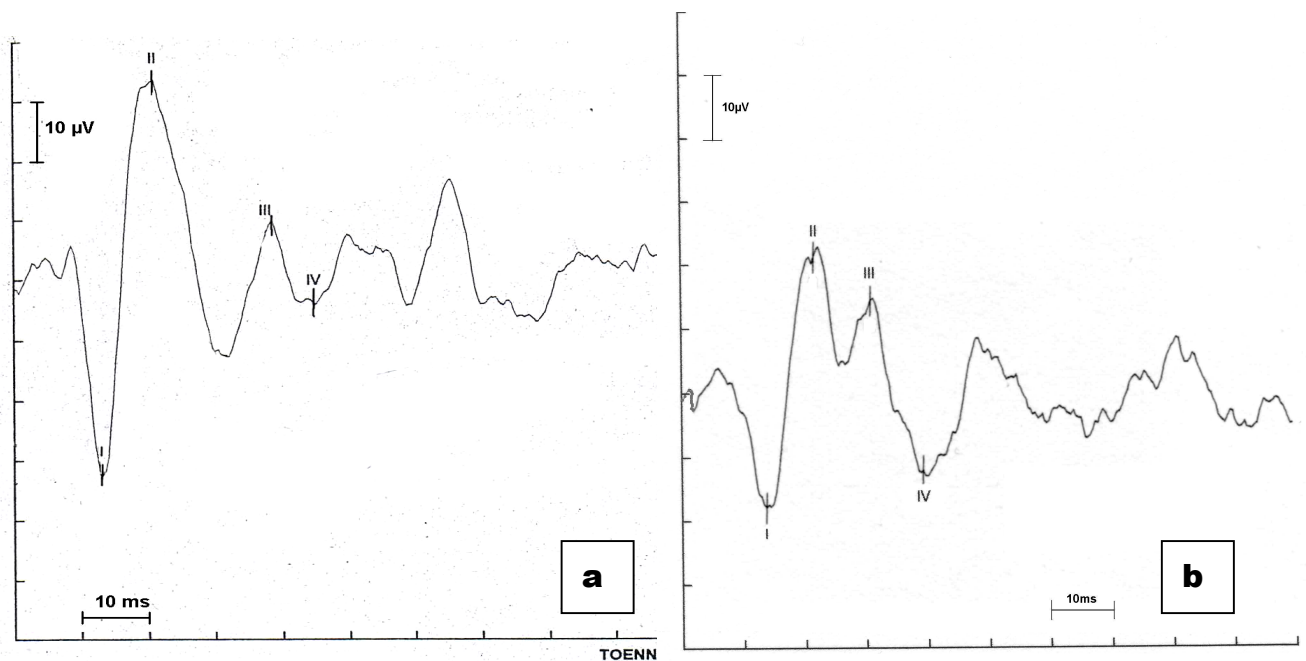


Abb. 11: Vestibulär Evoziertes Myogenes Potential bei einer Kontrollperson (links) und bei einem Patienten (rechts)

3.1.1.2. Patientenkollektiv

Die Formanalyse der Potentiale des Patientenkollektivs ergab, wenn ein VEMP nachweisbar war, grundsätzlich das gleiche Bild wie die Kontrollgruppe (Abb. 11 b).

3.1.2. Latenzen

3.1.2.1. Kontrollgruppe

Die an zwanzig Probanden gemessenen Potentiallatenzen betragen auf der rechten Seite im Mittel für p13= 13,1 ms und für n23= 21,0 ms und auf dem linken Ohr für p13= 13,3 ms und für n23= 20,6 ms. Eine statistisch signifikante Seitendifferenz bestand nicht (Abb. 12) (Tabelle 1).

3.1.2.2. Patientenkollektiv

In der Patientengruppe von fünfzig Patienten konnten auf der rechten Seite in 21 Fällen, auf der linken Seite in 29 Fällen eindeutige Potentiale abgeleitet werden. Die gemessenen Latenzen betragen auf der rechten Seite im Mittel für p13= 13,3 ms und für n23= 20,3 ms und auf dem linken Ohr für p13= 13,6 ms und für n23= 20,9 ms. Der Seitenunterschied war statistisch nicht signifikant. Gleichfalls bestand kein statistisch signifikanter Unterschied zu Werten der Kontrollgruppe (Abb.12) (Tab.2).

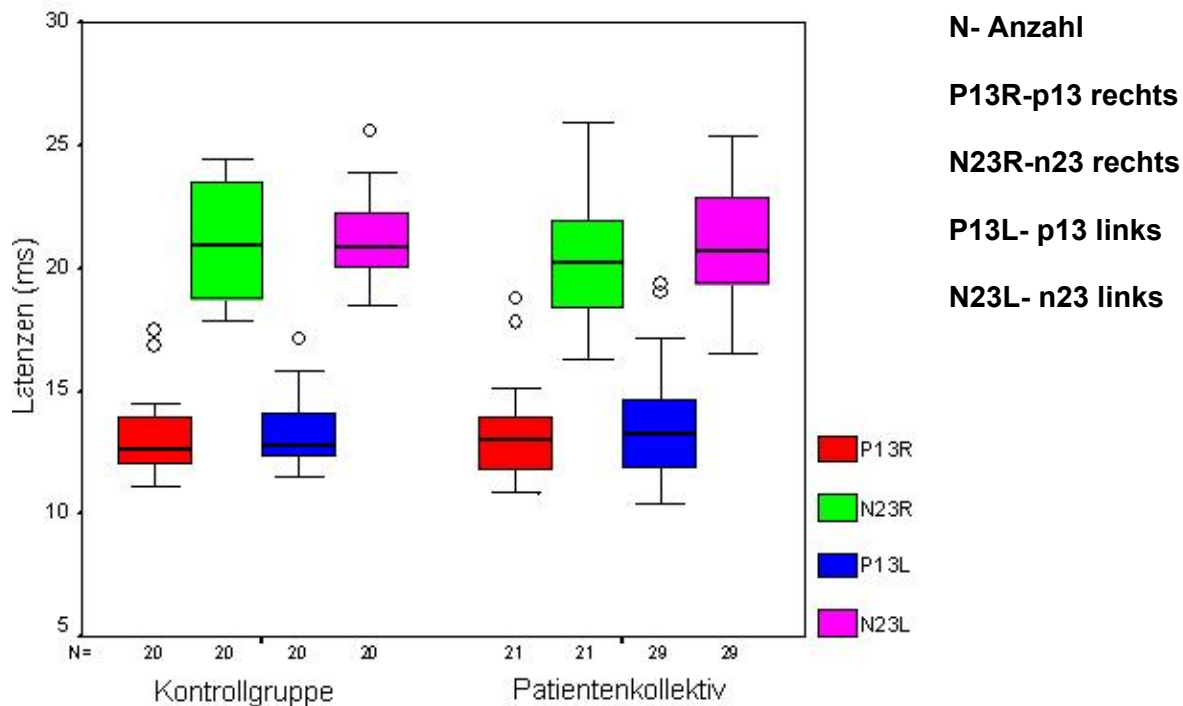


Abb.12: Boxplottedarstellung der Latenzen von Kontrollgruppe und Patientenkollektiv

TABELLE 1: Latenzen der Vestibulär Evozierten Myogenen Potentiale der Kontrollgruppe in ms

NR	Name	Alter	VEMP LATENZEN RECHTS			VEMP LATENZEN LINKS								
			M1	M2	P13	M1	M2	n23						
1	R.M.	46	14,2	13,2	13,7	22,4	20,4	21,4	12,0	12,8	12,4	22,2	22,2	22,2
2	W.K.	33	12,4	12,8	12,6	23,2	24,0	23,6	15,0	15,8	15,4	25,0	26,2	25,6
3	G.D.	26	13,2	13,2	13,2	20,8	21,8	21,3	12,6	13,0	12,8	20,0	18,0	19,0
4	P.K.	24	16,8	18,2	17,5	23,0	24,4	23,7	16,2	18,0	17,1	23,6	24,2	23,9
5	H.C.	23	11,2	12,2	11,7	24,6	24,4	24,5	13,0	12,6	12,8	22,8	19,4	21,1
6	M.M.	25	10,8	11,4	11,1	17,8	18,8	18,3	15,0	14,4	14,7	18,6	18,4	18,5
7	G.Y.	21	14,4	13,8	14,1	23,0	24,0	23,5	15,2	15,2	15,2	20,8	21,6	21,2
8	M.A.	27	13,6	10,8	12,2	18,2	17,4	17,8	11,6	11,4	11,5	21,2	20,0	20,6
9	W.N.	24	12,8	13,6	13,2	18,2	19,2	18,7	13,4	13,6	13,5	19,4	21,6	20,5
10	K.J.	42	17,2	16,6	16,9	24,0	23,6	23,8	16,6	15,0	15,8	21,2	21,2	21,2
11	H.A.	23	12,2	12,0	12,1	19,4	18,2	18,8	12,6	12,0	12,3	21,6	22,8	22,2
12	S.A.	23	11,6	13,4	12,5	21,0	21,6	21,3	12,0	12,0	12,0	18,2	19,6	18,9
13	R.C.	23	14,8	13,8	14,3	20,4	20,0	20,2	12,0		12,0	20,0		10,0
14	K.T.	26	14,6	14,4	14,5	20,8	20,2	20,5	12,8	12,8	12,8	23,8	20,8	22,3
15	J.D.	63	12,8	13,6	13,2	23,2	23,8	23,5	12,6	12,6	12,6	20,2	20,2	20,2
16	W.L.	24	12,0	12,0	12,0	18,6	21,0	19,8	12,0	12,8	12,4	19,8	21,2	20,5
17	W.H.	25	10,8	11,6	11,2	22,4	23,2	22,8	12,8	13,6	13,2	20,6	22,0	21,3
18	F.J.	24	11,4	12,8	12,1	17,8	18,8	18,3	12,6	12,6	12,6	19,4	20,6	20,0
19	F.B.	65	11,6	11,6	11,6	18,4	18,2	18,3	12,0	12,0	12,0	20,0	20,8	20,4
20	N.E.	32	12,6	12,6	12,6	18,8	20,2	19,5	13,4	13,4	13,4	23,0	22,6	22,8

MITTELWERTE 13,1 ms 21,0 ms 13,3 ms 20,6 ms

TABELLE 2 : Latenzen der Vestibulär Evozierten Myogenen Potentiale der Patienten mit Kleinhirnbrückenwinkeltumor in ms

NR	Name	Alter	Diagnose	VEMP		VEMP LATENZEN RECHTS						VEMP LATENZEN LINKS										
				re	li	M1	M2	p13	M1	M2	n23	M1	M2	p13	M1	M2	n23					
1	A.R.	60	VS rechts	-	+											15,0	15,6	15,3	20,2	19,8	20,0	
2	A.W.	69	VS rechts	-	+											16,2	18,0	17,1	23,4	24,4	23,9	
3	B.M.	79	VS rechts,RTX '00	-	+											16,4	17,0	16,7	25,2	25,6	25,4	
4	B.H.	50	VS links,RTX 11/00	+	-	11,4	13,6	12,5	20,8	23,0	21,9					13,0	14,4	13,7	20,6	22,0	21,3	
5	B.H.-J.	55	VS rechts	+	+	12,0	11,4	11,7	16,6	16,0	16,3					19,4	19,4	19,4	24,0	23,6	23,8	
6	C.B.	58	VS rechts,RTX 2/98	-	+																	
7	C.A.	78	VS links,RTX 2/01	+	-	14,4	15,2		21,8	23,0	22,4											
8	D.M.	57	VS rechts	-	+	12,2	11,4	11,8	18,6	18,2	18,4					12,6	13,6	13,1	21,4	22,2	21,8	
9	F.J.	54	VS rechts	-	+											10,8	10,6	10,7	18,8	20,0	19,4	
10	F.G.	80	VS links	+	-	12,2	12,0	12,1	20,0	19,6	19,8											
11	F.F.	65	VS links	+	-	11,1	11,4	11,3	20,4	20,0	20,2											
12	F.A.	62	VS rechts,RTX 8/00,	-	+											12,0	11,6	11,8	17,6	18,8	18,2	
13	G.G.	77	VS links,RTX 10/00	+	-	12,4	13,6	13,0	17,8	20,4	19,1											
14	G.H.-D.	50	VS links,RTX 12/00	+	-	18,8	18,8	18,8	25,6	26,2	25,9											
15	G.Gh.	53	VS rechts,Rezidiv	-	+											13,4	13,4	13,4	18,8	21,2	20,0	
16	G.R.	48	VS rechts,RTX 99	-	+											14,2	15,2	14,7	20,6	21,4	21,0	
17	H.F.	74	VS links	+	-	16,0	13,6	14,8	21,6	20,2	20,9											
18	H.A.	79	VS rechts	-	+											12,0	12,0	12,0	22,8	22,2	22,5	
19	H.W.	66	VS links	+	-	13,6	13,8	13,7	20,2	21,0	20,6											
20	H.T.	57	VS rechts	-	+											10,6	10,2	10,4	16,4	17,2	16,8	
21	H.G.	37	VS rechts,2.Tag RTX	+	+	11,6	11,6	11,6	17,0	17,8	17,4					10,8	11,2	11,0	23,4	25,6	24,5	
22	J.H.	57	VS links	+	-	11,6	12,8	12,2	19,2	17,8	18,5											
23	K.K.	57	VS rechts	-	+											13,0	13,4	13,2	20,2	20,2	20,2	
24	K.O.	67	VS rechts	-	+											14,8	14,4	14,6	19,2	20,8	20,0	
25	K.U.	66	VS li,RTX 1/01	+	-	12,4	13,8	13,1	17,4	18,8	18,1											
26	K.R.	52	VS rechts,RTX 10/01	-	+											12,2	12,0	12,1	16,6	17,6	17,1	
27	K.H.	49	VS rechts	-	+											16,4	15,2	15,8	22,8	23,0	22,9	
28	L.K.	54	VS rechts,RTX 9/00	-	+											12,2	11,6	11,9	19,8	19,8	19,8	
29	L.A.	71	VS beidseits	-	+											13,0	13,6	13,3	23,6	25,6	24,6	
30	L.K.	79	VS rechts,RTX 6/01	-	+											13,0	14,4	13,7	20,0	21,4	20,7	

Fortsetzung TAB.2 : Latenzen der Vestibulär Evozierten Myogenen Potentiale der Patienten mit Kleinhirnbrückenwinkeltumor in ms

NR	Name	Alter	Diagnose	VEMP		VEMP LATENZEN RECHTS				VEMP LATENZEN LINKS									
				re	li	M1	M2	p13	M1	M2	n23	M1	M2	p13	M1	M2	n23		
31	L.P.	80	VS rechts	-	+									11,6	12,2	11,9	18,4	19,4	18,9
32	L.W.	50	VS rechts	+	+	18,0	17,6	17,8	25,0	25,4	25,2			18,8	19,2	19,0	23,4	22,8	23,1
33	M.J.	72	VS bds,RTX 8/00	-	-														
34	N.T.	41	VS rechts,RTX 2/02	-	+									12,0	12,8	12,4	20,0	21,6	20,8
35	O.E.	67	VS links	+	-														
36	R.G.	77	VS links,RTX 8/00	+	-	11,4	12,0	11,7	17,2	18,0	17,6								
37	R.M.	48	VS rechts	-	-														
38	S.E.	34	VS rechts	-	+									13,8	13,6	13,7	19,2	19,2	19,2
39	S.S.	23	VS bds,OPlii'96,RTX2/02	-	-														
40	S.B.	68	VS links,RTX 5/01	+	-	11,0	10,8	10,9	16,8	18,2	17,5								
41	S.W.	46	VS rechts	-	+									12,2	12,8	12,5	18,6	19,4	19,0
42	S.F.	64	VS rechts, RTX 3/02	-	+									11,2	11,6	11,4	16,6	16,4	16,5
43	S.Fa.	51	VS rechts	+	+	13,0	13,0	13,0	21,6	20,0	20,8			15,8	16,2	16,0	22,0	20,0	21,0
44	S.A.	57	VS rechts	-	+									12,2	12,4	12,3	23,4	23,2	23,3
45	S.R.	63	VS rechts	-	+									11,6	12,0	11,8	19,4	20,2	19,8
46	S.J.	48	VS links,RTX 3/01	+	-	12,8	13,6	13,2	21,4	22,8	22,1								
47	T.M.	32	VS links	+	-	15,0	15,2	15,1	22,4	21,0	21,7								
48	W.J.	45	VS bds.RTX links	-	-														
49	W.R.	62	VS links,RTX 10/01	+	-	12,0	12,2	12,1	20,0	17,4	18,7								
50	Z.K-L.	78	VS links,RTX 12/00	+	-	12,8	15,0	13,9	23,0	21,6	22,3								

MITTELWERTE

13,3 ms 20,3 ms 13,6 ms 20,9

LEGENDE

NR Patientennummer
VEMP Vestibulär Evozierte Myogene Potentiale
VS Vestibularschwannom
p13 Latenz p13; Mittelwert
n23 Latenz n23; Mittelwert

RTX
+/-
M1; M2

Radiotherapie
Potential ja/nein
1. bzw. 2. Messung

fehlende Werte in Tabelle 2 bedeuten keine verwertbaren Potentiale in der Patientengruppe

3.1.3. Amplituden

3.1.3.1 Kontrollgruppe

Die Amplituden der VEMP schwankten interindividuell sehr stark, so dass hier keine Mittelwerte angegeben werden. Im intraindividuellen Seitenvergleich ergaben sich manchmal Amplitudenunterschiede, die in keinem Fall mehr als 50 % betrogen (Abb. 13 und Abb. 14) (Tabelle 3).

3.1.3.2 Patientenkollektiv

Nur bei 11 der fünfzig Patienten traten beidseits reproduzierbare Potentiale auf, die einem Vergleich zugänglich waren. Bei den anderen 36 Patienten war einseitig kein Potentialkomplex nachweisbar, in drei Fällen beidseitig nicht.

Bei 8 der 11 Patienten mit beidseitig vorhandenem VEMP betrug die Seitendifferenz mindestens 50%. Bei den übrigen drei war sie kleiner als 50% (Tabelle 4).

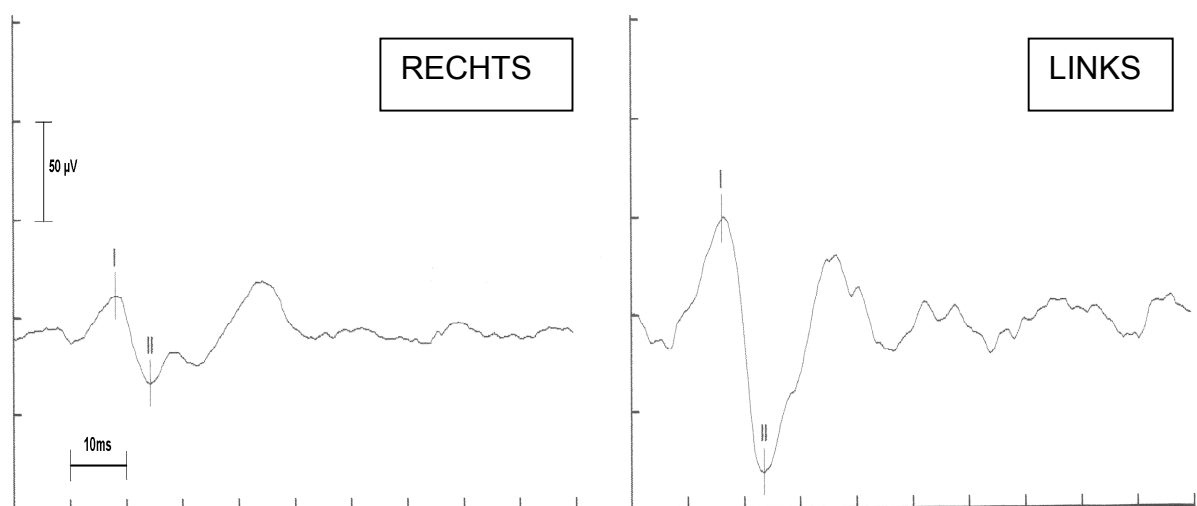


Abb. 13: Pathologischer Seitenunterschied der VEMP bei einem Patienten mit Kleinhirnbrückenwinkeltumor rechts; Amplitude rechts beträgt weniger als 50% der Amplitude links

TABELLE 3: Amplituden der VEMP der Kontrollgruppe

NR	Name	Alter	m/w	Geb-Datum	VEMP Amplitude RECHTS		VEMP Amplitude LINKS		Relation	
					AR 1 (µV)	AR 2 (µV)	AMR (µV)	AL 1 (µV)		AL 2 (µV)
1	R.M.	46	M	02.02.56	47,5	27,5	37,5	45	41,25	0,91
2	W.K.	33	W	21.02.69	43,75	41,25	42,5	45	42,5	1,00
3	G.D.	26	M	16.08.75	68,75	50	59,375	37,5	78,125	0,76
4	P.K.	24	M	01.07.78	75	50	62,5	81,25	109,375	0,57
5	H.C.	23	M	18.09.78		27,5	27,5	27,5	27,5	1,00
6	M.M.	25	W	05.04.77	31,25	23,75	27,5	15,625	16,875	0,59
7	G.Y.	21	W	13.01.81	57,5	28,75	43,125	15	26,25	0,61
8	M.A.	27	W	08.10.74	26,25	35	30,625	36,25	31,25	0,98
9	W.N.	24	W	25.11.77	43,75	46,25	45	31,25	26,25	0,58
10	K.J.	42	W	18.06.60	36,25	27,5	31,875	7,5	17,5	0,55
11	H.A.	23	W	03.02.79	42,5	30	36,25	33,75	36,875	0,98
12	S.A.	23	M	04.01.78	33,75	46,25	40	56,25	48,75	0,82
13	R.C.	23	M	21.01.78		155	155	155	155	1,00
14	K.T.	26	W	08.02.76	52,5	37,5	45	65	80	0,56
15	J.D.	63	M	07.07.39	31,25	36,25	33,75	47,5	46,25	0,73
16	W.L.	24	W	19.07.78	110	70	90	70	50	0,56
17	W.H.	25	M	23.06.77	77,5	52,5	65	80	65,625	0,99
18	F.J.	24	M	23.02.78	31,25	25	28,125	46,25	48,125	0,58
19	F.B.	65	W	02.03.36	43,75	26,25	35	43,75	41,25	0,85
20	N.E.	32	M	22.07.69	21,25	22,5	21,875	17,5	29,375	0,74

LEGENDE

NR	Nummer des Probanden	AR 1;AR 2	Amplitude rechts; 1. bzw. 2. Messung
VEMP	Vestibulär Evozierte Myogene Potentiale	AMR	Amplitude rechts Mittelwert
m/w	männlich; weiblich	AL 1; AL2	Amplitude links; 1. bzw. 2. Messung
		AML	Amplitude links Mittelwert

TABELLE 4: Amplituden der VEMP Patienten mit Kleinhirnbrückenwinkeltumor

NR	Name	Alter	Diagnose	VEMP		VEMP Amplitude RECHTS			VEMP Amplitude LINKS			Relation	
				re	li	AR 1 (µV)	AR 2 (µV)	AMR (µV)	AL 1 (µV)	AL 2 (µV)	AML(µV)		
1	A.R.	60	VS rechts	-	+					22,5	26,25	24,375	
2	A.W.	69	VS rechts	-	+					68,75	72,5	70,625	
3	B.M.	79	VS rechts,RTX '00	-	+					13,75	37,5	25,625	
4	B.H.	50	VS links,RTX 11/00	+	-	32,5	22,5	27,5					
5	B.H.-J.	55	VS rechts	+	+	17,5	25	21,25		33,75	42,5	38,125	0,56
6	C.B.	58	VS rechts,RTX 2/98	-	+					32,5	38,75	35,625	
7	C.A.	78	VS links,RTX 2/01	+	-	12,5	20	16,25					
8	D.M.	57	VS rechts	-	+	31,25	50	40,625		118,75	112,5	115,625	0,35
9	F.J.	54	VS rechts	-	+					46,25	45	45,625	
10	F.G.	80	VS links	+	-	40	41,25	40,625					
11	F.F.	65	VS links	+	-	56,25	46,25	51,25					
12	F.A.	62	VS rechts,RTX 8/00,	+	-	8,75	10	9,375		40	42,5	41,25	0,23
13	G.G.	77	VS links,RTX 10/00	+	-	16,25	31,25	23,75					
14	G.H.-D.	50	VS links,RTX 12/00	+	-	10	12,5	11,25					
15	G.Gh.	53	VS rechts,Rezidiv	-	+					20	17,5	18,75	
16	G.R.	48	VS rechts,RTX 99	-	+					11,25	12,5	11,875	
17	H.F.	74	VS links	+	-	12,5	12,5	12,5					
18	H.A.	79	VS rechts	-	+					16,25	15	15,625	
19	H.W.	66	VS links	+	-	27,5	30	28,75					
20	H.T.	57	VS rechts	-	+					35	31,25	33,125	
21	H.G.	37	VS rechts,2.Tag RTX	+	+	22,5	20	21,25		30	18,75	24,375	0,87
22	J.H.	57	VS links	+	-	22,5	18,75	20,625					
23	K.K.	57	VS rechts	-	+	10	7,5	8,75		48,75	20	34,375	0,25
24	K.O.	67	VS rechts	-	+					56,25	45	50,625	
25	K.U.	66	VS li,RTX 1/01	+	-	9,375	5,625	7,5					
26	K.R.	52	VS rechts,RTX 10/01	-	+					5,625	13,125	9,375	
27	K.H.	49	VS rechts	-	+					17,5	30	23,75	
28	L.K.	54	VS rechts,RTX 9/00	-	+	13,75	20	16,875		38,75	35	36,875	0,46

Fortsetzung TABELLE 4: Amplituden der VEMP Patienten mit Kleinhirnbrückenwinkeltumor

NR	Name	Alter	Diagnose	VEMP		VEMP Amplitude RECHTS		VEMP Amplitude LINKS		Relation	
				re	li	AR 1 (µV)	AR 2 (µV)	AMR (µV)	AL 1 (µV)		AL 2 (µV)
29	L.A.	71	VS beidseitig	-	+			36,25	38,75	37,5	
30	L.K.	79	VS rechts, RTX 6/01	-	+			22,5	23,75	23,125	
31	L.P.	80	VS rechts	-	+			26,25	13,75	20	
32	L.W.	50	VS rechts	+	+	78,75	53,75	66,25	38,75	27,5	33,125
33	M.J.	72	VS beidseitig, RTX 8/00	-	-						
34	N.T.	41	VS rechts, RTX 2/02	-	+			52,5	22,5	37,5	
35	O.E.	67	VS links	+	-	6,66	11,655	9,1575			
36	R.G.	77	VS links, RTX 8/00	+	-	43,75	70	56,875	18,75	12,5	15,625
37	R.M.	48	VS rechts	-	-						
38	S.E.	34	VS rechts	-	+			12,5	10	11,25	
39	S.S.	23	VS beidseitig, OPlii'96, RTX2/02	-	-						
40	S.B.	68	VS links, RTX 5/01	+	-	33,75	18,75	26,25			
41	S.W.	46	VS rechts	-	+			63,75	57,5	60,625	
42	S.F.	64	VS rechts, RTX 3/02	-	+			21,25	25	23,125	
43	S.Fa.	51	VS rechts	+	+	16,25	25	20,625	18,75	4,1625	11,45625
44	S.A.	57	VS rechts	-	+			43,75	31,25	37,5	
45	S.R.	63	VS rechts	-	+	12,5	18,75	15,625	65	15	40
46	S.J.	48	VS links, RTX 3/01	+	-	93,75	106,25	100	9,375	12,5	10,9375
47	T.M.	32	VS links	+	-	22,5	28,75	25,625			
48	W.J.	45	VS beidseitig, RTX links	-	-						
49	W.R.	62	VS links, RTX 10/01	+	-	16,25	28,75	22,5			
50	Z.K-L.	78	VS links, RTX 12/00	+	-	8,125	26,875	17,5			

LEGENDE

NR	Nummer des Patienten	AMR	Amplitude rechts Mittelwert
VEMP	Vestibulär Evozierte Myogene Potentiale	AL 1; AL2	Amplitude links; 1. bzw. 2. Messung
VS	Vestibularschwannom	AML	Amplitude links Mittelwert
RTX	Radiotherapie	V	Volt
AR 1; AR 2	Amplitude rechts; 1. bzw. 2. Messung	+/-	Potential ja /nein

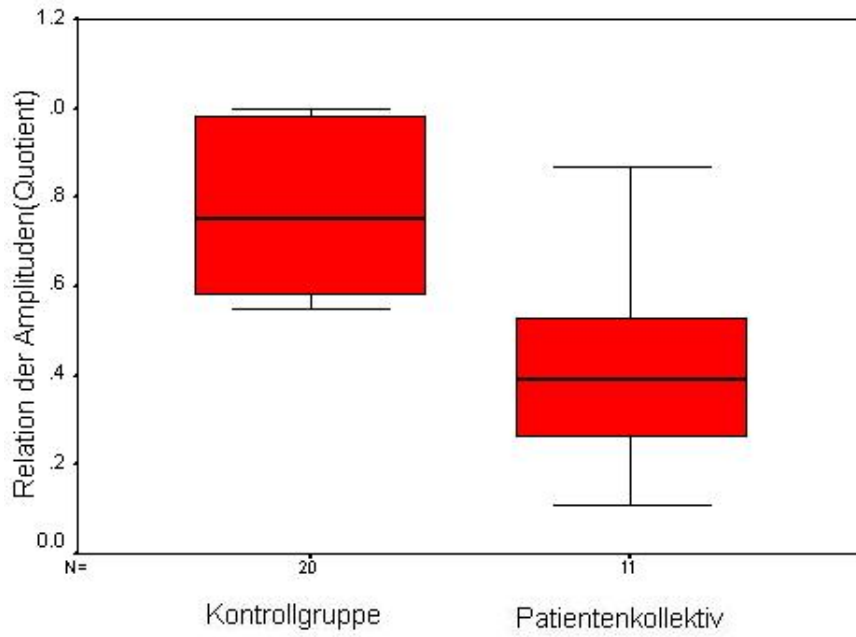


Abb. 14:
Intraindividuelle
Amplitudenunter-
schiede in der
Kontrollgruppe und
im Patientenkollektiv;
Boxplottedarstellung der
Relation der Amplituden

3.1.4. Spontanelektromyogramm

3.1.4.1. Kontrollgruppe

Die bei fünf Probanden durchgeführte Registrierung des Spontanelektromyogramms (SPEMG) ergab keinen pathologischen Seitenunterschied. Die in einem Fall durchgeführte Messung des SPEMG unter drei verschiedenen Bedingungen (Kopf geradeaus, Kopf zur Seite gedreht ohne Widerstand, Kopf zur Seite gedreht gegen Widerstand) zeigt die unterschiedlich hohe EMG Spontanaktivität sowie deren Einfluß auf die Amplitude (Abb.15).

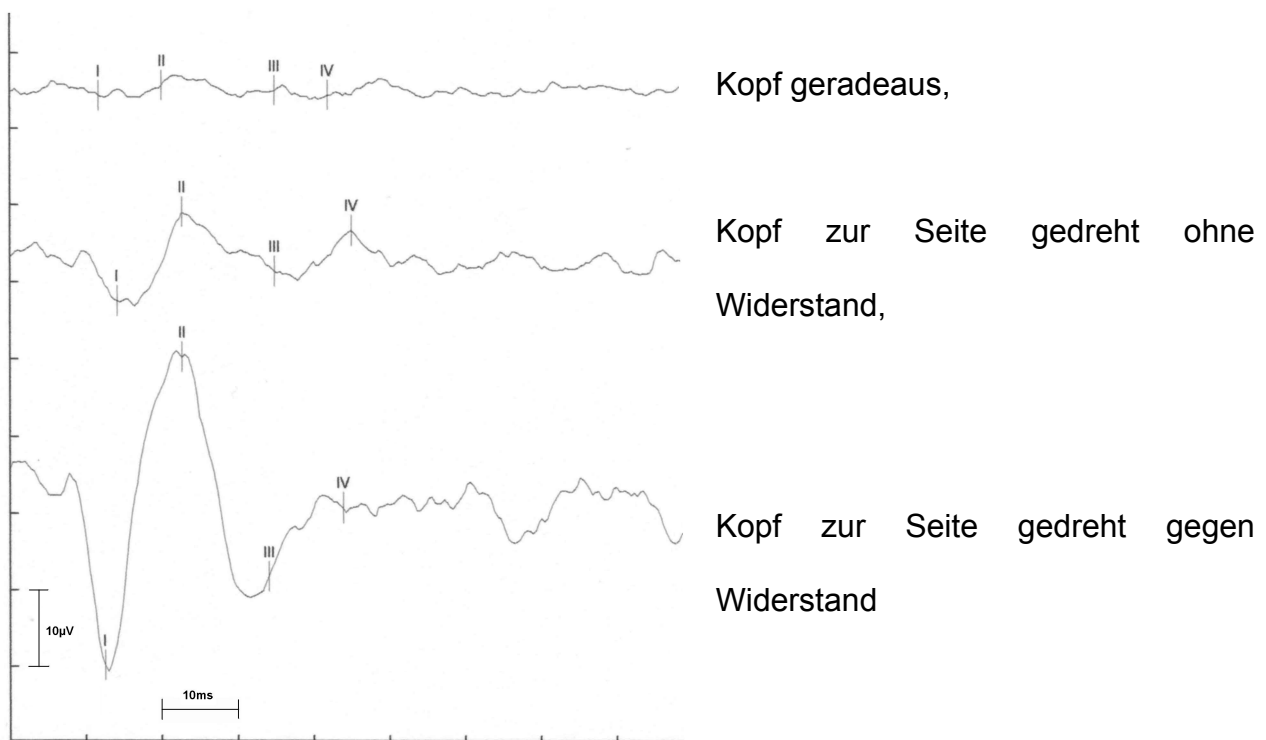


Abb. 15: Abhängigkeit der VEMP-Amplitude vom Muskeltonus

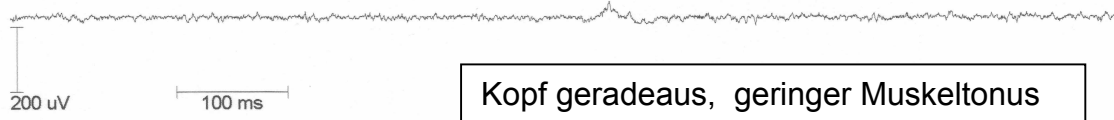


Abb.16: Spontanelektromyogramme bei verschieden ausgeprägtem Muskeltonus

3.1.4.2. Patientenkollektiv

Von 14 durchgeführten Spontanelektromyogrammen waren alle 14 seitengleich. Es bestand also keine pathologische Seitendifferenz (Abb.17)

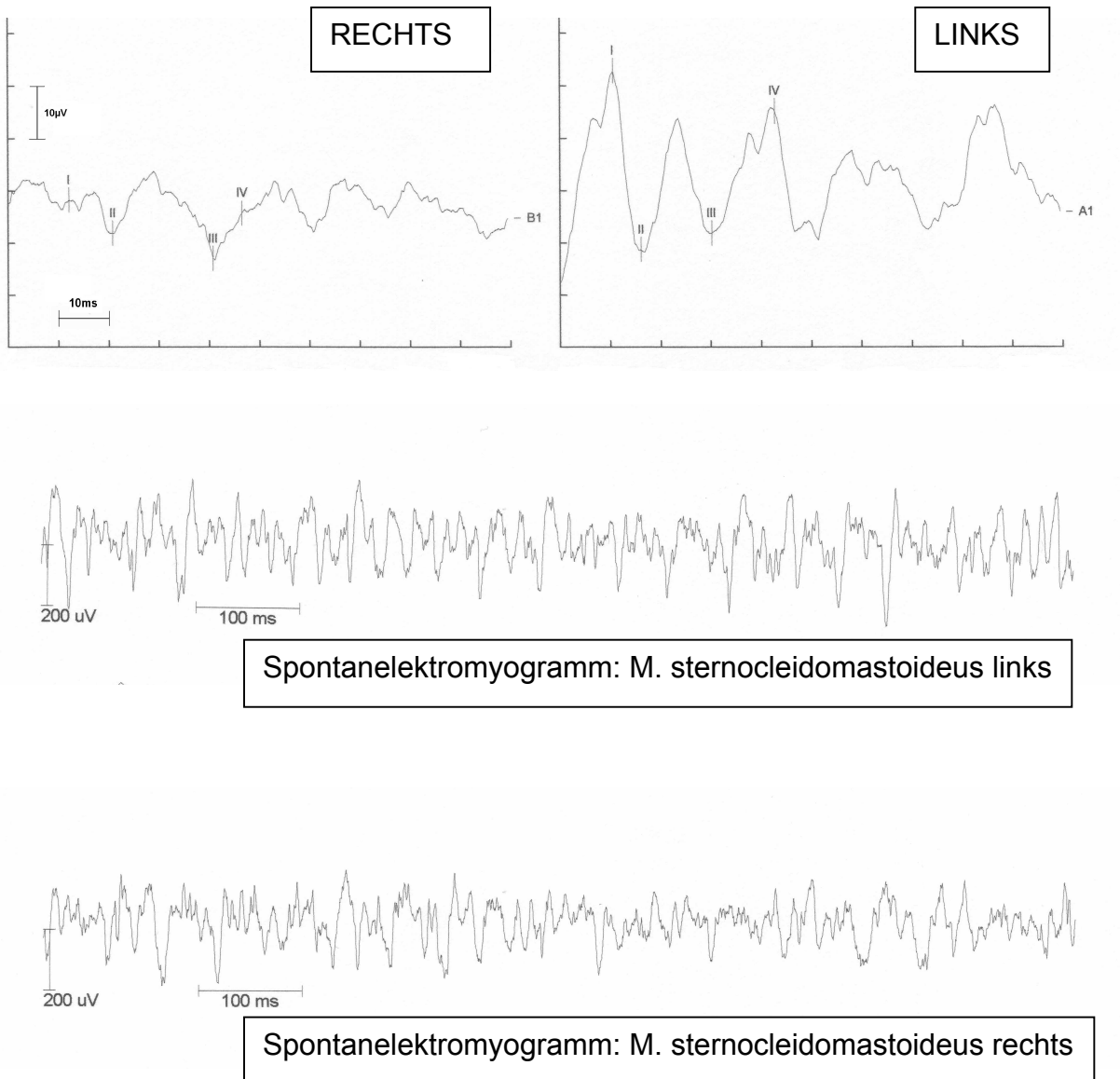


Abb.17: VEMP und Spontanelektromyogramm einer Patientin mit einem Kleinhirnbrückenwinkeltumor rechts, der zu einem kompletten Verlust der VEMP rechts geführt hatte.

3.2. Okulomotorik

3.2.1. Spontannystagmus

3.2.1.1. Kontrollgruppe

Bei keinem der Probanden des Kontrollkollektivs fand sich ein pathologischer Spontannystagmus.

3.2.1.2. Patientenkollektiv

Im Patientenkollektiv ließ sich bei 20 Trägern eines Kleinhirnbrückenwinkeltumors ein Spontannystagmus im VOG nachweisen (Abb.18).

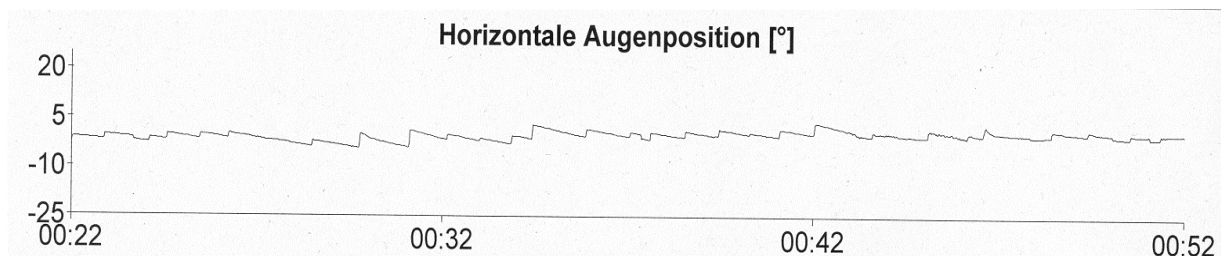


Abb.18: Pathologischer Spontannystagmus nach rechts bei einem Patienten mit Kleinhirnbrückenwinkeltumor links

3.2.2. Thermische Prüfung

3.2.2.1. Kontrollgruppe

Alle Probanden der Kontrollgruppe zeigten bei der thermischen Prüfung mit 44°C Wasser eine seitengleiche Erregbarkeit, das heißt die Seitendifferenz betrug nicht mehr als 20%.

3.2.2.2. Patientenkollektiv

Bei sieben der fünfzig Patienten mit einseitigem Kleinhirnbrückenwinkeltumor fand sich bei der thermischen Prüfung, dokumentiert mit Videoculographie, keine pathologische Seitendifferenz. Bei einem weiteren Patienten, bei dem ein beidseitiger Tumor vorlag,

konnte ebenfalls keine pathologische Seitendifferenz aufgedeckt werden. In allen übrigen Fällen bestand eine Untererregbarkeit, die eine Unterfunktion des horizontalen Bogengangs widerspiegelte. Die Seite der Untererregbarkeit entsprach immer der Seite des Tumors. Von diesen 42 Patienten wiesen drei einen beidseitigen Tumor auf, die Untererregbarkeit bestand auf der Seite des größeren Tumors.

3.3. Vergleich von Vestibulär Evozierten Myogenen Potentialen mit thermischer Erregbarkeit

3.3.1 Kontrollgruppe

In der Kontrollgruppe fand sich eine vollständige Übereinstimmung von VEMP, thermischer Spülung und spontanen Augenbewegungen. Alle wiesen normale Sacculuspotentiale auf, besaßen keine pathologischen Spontannystagmen und eine seitengleiche thermische Erregbarkeit.

3.3.2 Patientenkollektiv

Das Kollektiv der Patienten mit Kleinhirnbrückenwinkeltumor zeigte für die VEMP und für die thermische Prüfung in einem erheblichen Anteil (12/50) unterschiedliche Befunde. Bei sechs der fünfzig Patienten ergab die thermische Prüfung keinen pathologischen Befund auf der Tumorseite, während die VEMP einen pathologischen Befund anzeigten (Tabelle 5).

Dagegen waren bei drei Patienten auf der Tumorseite reguläre Potentiale ableitbar, die thermische Prüfung wies durch die Untererregbarkeit auf die erkrankte Seite hin.

Zwei Patienten mit beidseitigem Kleinhirnbrückenwinkeltumor müssen hervorgehoben werden. In beiden Fällen bestand auf der Seite des größeren Tumors eine thermische Untererregbarkeit bei gleichfalls ausgefallenen VEMP auf dieser Seite. Auf der

Gegenseite fehlten die VEMP auch, eine thermische Erregbarkeit war aber noch nachweisbar.

In der großen Mehrzahl der Fälle bestand eine Übereinstimmung der thermischen Prüfung mit den vestibulär evozierten myogenen Potentialen(Abb.16) (Tabelle 5).

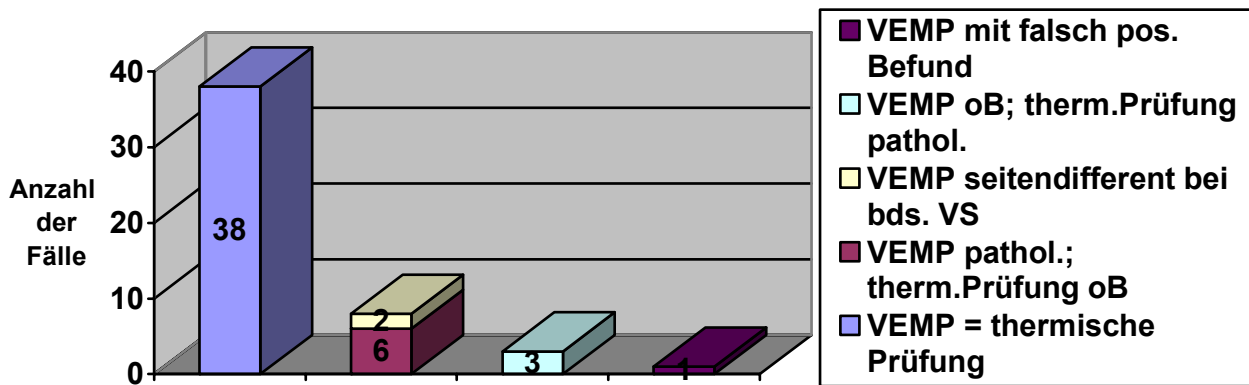


Abb. 19: Diagrammdarstellung: Vergleich von VEMP mit thermischer Prüfung

NR	Name	Alter	Diagnose	VEMP		Thermische Prüfung	Ther.Pr. = VEMP	ther.Pr. oB		bds Tumor
				re	li			VEMP path	VEMP oB	
1	A.R.	60	VS rechts	-	+	Norm		X		
2	A.W.	69	VS rechts	-	+	n.komp.UF re	X			
3	B.M.	79	VS rechts,RTX '00	-	+	n.komp.Ausfall re	X			
4	B.H.	50	VS links,RTX 11/00	+	-	komp.UF links	X			
5	B.H.-J.	55	VS rechts	+	+	kein periph.Defizit	X			
6	C.B.	58	VS rechts,RTX 2/98	-	+	komp.UF rechts	X			
7	C.A.	78	VS links,RTX 2/01	+	-	n.komp.Ausfall li	X			
8	D.M.	57	VS rechts	-	+	Norm		X		
9	F.J.	54	VS rechts	-	+	komp.UF rechts	X			
10	F.G.	80	VS links	+	-	n.komp.UF links	X			
11	F.F.	65	VS links	+	-	Ausfall links	X			
12	F.A.	62	VS rechts,RTX 8/00,	-	+	Norm		X		
13	G.G.	77	VS links,RTX 10/00	+	-	hochgr. UF links	X			
14	G.H.-D.	50	VS links,RTX 12/00	+	-	Kein Hinw.a.Störg		X		
15	G.Gh.	53	VS rechts,Rezidiv	-	+	n.komp.Ausfall re	X			
16	G.R.	48	VS rechts,RTX 99	-	+	komp.Ausfall re	X			
17	H.F.	74	VS links	+	-	Norm		X		
18	H.A.	79	VS rechts	-	+	n.komp.UF rechts	X			
19	H.W.	66	VS links	+	-	komp.Ausfall li	X			
20	H.T.	57	VS rechts	-	+	UF rechts	X			
21	H.G.	37	VS rechts,2.Tag RTX	+	+	komp.UF rechts			X	
22	J.H.	57	VS links	+	-	komp.UF links	X			
23	K.K.	57	VS rechts	-	+	Norm		X		
24	K.O.	67	VS rechts	-	+	n.komp.Ausfall re	X			
25	K.U.	66	VS li,RTX 1/01	+	-	n.komp.UF links	X			
26	K.R.	52	VS rechts,RTX 10/01	-	+	n.komp.Ausfall re	X			
27	K.H.	49	VS rechts	-	+	n.komp.Ausfall re	X			
28	L.K.	54	VS rechts,RTX 9/00	-	+	hochgr.UF re	X			
29	L.A.	71	VS beidseits	-	+	n.komp.Ausfall re	X			

TABELLE 5: Vergleich der VEMP mit der thermischen Prüfung bei Patienten mit Kleinhirnbrückenwinkeltumoren

NR	Name	Alter	Diagnose	VEMP		Thermische Prüfung	Ther.Pr. = VEMP	ther.Pr. oB		bds Tumor
				Re	li			VEMP path	VEMP oB	
30	L.K.	79	VS rechts, RTX 6/01	-	+	n.komp UF re	x			
31	L.P.	80	VS rechts	-	+	komp.Ausfall rechts	x			
32	L.W.	50	VS rechts	+	+	komp.UF rechts			x	
33	M.J.	72	VS bds, RTX 8/00	-	-	n.komp.Ausfall re				x
34	N.T.	41	VS rechts, RTX 2/02	-	+	n.komp.UF re	x			
35	O.E.	67	VS links	+	-	n.komp.Ausfall li	x			
36	R.G.	77	VS links, RTX 8/00	+	-	hochgr.UF links	x			
37	R.M.	48	VS rechts	-	-	n.komp.UF re			x*	
38	S.E.	34	VS rechts	-	+	n.komp.Ausfall re	x			
39	S.S.	23	VS bds, OPli'96, RTX2/02	-	-	bds. Ausfall	x			
40	S.B.	68	VS links, RTX 5/01	+	-	n.voll.komp.UF li	x			
41	S.W.	46	VS rechts	-	+	n.voll.komp.UF re	x			
42	S.F.	64	VS rechts, RTX 3/02	-	+	komp.UF rechts	x			
43	S.Fa.	51	VS rechts	+	+	n.komp.UF re			x	
44	S.A.	57	VS rechts	-	+	komp.Ausfall re	x			
45	S.R.	63	VS rechts	-	+	UF rechts	x			
46	S.J.	48	VS links, RTX 3/01	+	-	n.komp.Ausfall li	x			
47	T.M.	32	VS links	+	-	Ausfall links	x			
48	W.J.	45	VS bds, RTX links	-	-	Ausfall rechts				x
49	W.R.	62	VS links, RTX 10/01	+	-	n.komp.UF links	x			
50	Z.K-L.	78	VS links, RTX 12/00	+	-	n.komp.Ausfall li	x			

LEGENDE

NR	Patientennummer	+/-	Potential ja/nein	n.komp.	nicht kompensiert
VEMP	Vestibulär Evozierte Myogene Potentiale thermische Prüfung Vestibularschwannom Radiotherapie	re li bds. o.B path.	rechts links Beidseitig ohne Befund pathologisch	UF hochgr. diff. x x*	Unterfunktion Hochgradig different Fallzuordnung falsch positive Antwort

Fortsetzung TAB. 5: Vergleich der Vestibulär Evozierten Myogenen Potentiale mit der thermischen Prüfung bei Patienten mit Kleinhirnbrückenwinkeltumoren

4 Diskussion

4.1 Aussagekraft der Vestibulär Evozierten Myogenen Potentiale in der neurootologischen Diagnostik

In den letzten Jahren wurden die Ergebnisse zahlreicher Untersuchungsverfahren in der vestibulären Diagnostik generalisierend benutzt, d.h. sie wurden auf die Gesamtfunktion des Vestibularapparates bezogen (Scherer und Helling, 2001). So wurde von dem Ergebnis der thermischen Prüfung, bei der ja überwiegend, wenn nicht ausschließlich der horizontale Bogengang gereizt wird, auf die Funktion des gesamten vestibulären Apparates geschlossen. Gleiches gilt für die rotatorische Prüfung.

Seit relativ kurzer Zeit bemüht man sich um eine Differentialdiagnostik des Vestibularapparates, der in Wirklichkeit auf jeder Seite fünf Teilorgane besitzt.

Eine wichtige Methode in der vestibulären Differentialdiagnostik ist die Methode der VEMP, die vor bald 10 Jahren entwickelt worden sind (Colebatch, 1994). Im Rahmen systematischer Untersuchungen an Patienten, besonders aber durch Tierexperimente konnte schließlich gezeigt werden, dass die Auslösbarkeit der VEMP an die Funktion des ipsilateralen Sacculus geknüpft ist (Murofushi und Curthoys, 1997). Mit diesem Verfahren eröffnet sich also die Möglichkeit, selektiv die Funktion eines Sacculus seitengetreunt zu bestimmen. So kann man unbestimmte Schwindelbeschwerden aufklären, bei denen andere vestibuläre Untersuchungsmethoden Normalbefunde ergeben haben. Beispielsweise führte der Nachweis eines einseitigen Sacculusausfalls zur Klärung eines beim Treppensteigen angegebenen Schwankschwindels bei einer Patientin, die ansonsten nur Normalbefunde bei der üblichen Vestibularisprüfung aufwies (Hamann, persönliche Mitteilung).

Für die Neuritis vestibularis ist bekannt, dass sie in vielen Fällen den Nervus vestibularis inferior ausspart (Fetter und, Dichgans, 1996). Um dies zu überprüfen, ist die Ableitung der VEMP, deren afferenter Schenkel den unteren Nervenast benutzt,

besonders geeignet. Tatsächlich lassen sich in der überwiegenden Zahl der Neuritispatienten normale VEMP auslösen, allerdings nicht in allen Fällen (Hamann, unveröffentlichte Beobachtungen).

Zur genaueren Abklärung der Menièreschen Erkrankung kann man mit Hilfe der VEMP feststellen, ob und inwieweit der Sacculus am Krankheitsgeschehen beteiligt ist (Hamann und Goedsche, 2003).

Auch in der Diagnostik von Kleinhirnbrückenwinkeltumoren, insbesondere von Vestibularschwannomen, haben die VEMP ihren Stellenwert. Immer dann, wenn durch den Tumor der inferiore der beiden Vestibularnervenanteile geschädigt oder mitgeschädigt ist, kann mit einer Veränderung der VEMP gerechnet werden. Die hier dargestellten Untersuchungen haben gezeigt, dass in acht von fünfzig Fällen aufgrund der üblichen thermischen Untersuchung kein Verdacht auf das Vorliegen eines Kleinhirnbrückenwinkeltumors bestand, das Fehlen der Sacculus-generierten Potentiale aber auf eine Schädigung des unteren vestibulären Nerven hinwies.

Es ist zu vermuten, dass es sich hierbei zum Teil um kleinere Tumoren im inneren Gehörgang handelte, die anfangs nur den unteren Teil des Nervens betroffen hatten, während der obere Nervenanteil noch intakt war.

Somit könnte man auch die umgekehrte Konstellation erklären: Kleine, vom oberen Vestibularnerven ausgehende Tumoren, die zu einer verminderten thermischen Reaktion führten, ließen den unteren Vestibularnerven intakt, was an normalen VEMP abzulesen war.

Bei größeren Tumoren ist ein Rückschluß auf den Ausgangspunkt nicht mehr möglich. Sowohl der Nerv, von dem der Tumor ausgeht, zeigte eine eingeschränkte Funktion, als auch der Nachbarnerv, dessen Funktion ebenfalls beeinträchtigt war. Damit ist die Ableitung der VEMP auch in der Früherkennung von Tumoren des

Kleinhirnbrückenwinkels und des inneren Gehörgangs von großer Bedeutung, weil sich damit Hinweise auf Tumoren ergeben, die sonst nicht erkannt worden wären.

Nicht zuletzt besitzt die Ableitung der VEMP eine besondere Bedeutung bei gutachterlichen Fragestellungen. Wenn es darum geht, Schwindelbeschwerden abzuklären, also ein organisches Korrelat für subjektiv geklagte Schwindelbeschwerden aufzudecken, muss man versuchen, die Störung in allen vestibularen Rezeptoren zu erfassen.

4.2. Topodiagnostik der Vestibularschwannome

Vestibularschwannome nehmen ihren Ausgang von der Schwannschen Scheide des vestibulären Nerven (Schuknecht, 1974). Dabei wird in den Arbeiten Foncins die Gegend um das Ganglion als primäre Lokalisation angenommen. Da der Nerv im inneren Gehörgang zwar als gemischter Nerv verläuft, sich die Teilnerven von den einzelnen Rezeptoren nämlich dort bündeln, ist damit zu rechnen, dass in frühen Stadien der Tumorerkrankung entweder der obere oder der untere Nerv primär betroffen ist. In einem späteren Stadium kommt es zwangsläufig aufgrund der Tumorgröße auch zur Läsion des anfangs nicht betroffenen Nerven. In der Frühdiagnostik bei Verdacht auf ein Vestibularisschwannom ergeben sich je nach Tumorlokalisierung bei den Funktionsprüfungen des noch nicht betroffenen Nervenanteils Normalbefunde.

Es ist daher wünschenswert, diagnostische Methoden einsetzen zu können, die selektiv die Intaktheit des superioren oder inferioren Astes prüfen oder selektiv die Läsion aufspüren.

Dazu bietet sich für die Funktion des Nervus vestibularis superior weiterhin die thermische Reizung (Spülung) an, weil damit hauptsächlich, wenn nicht ausschließlich, der horizontale Bogengang gereizt wird, dessen nervale Versorgung

über den oberen vestibulären Nerv läuft. Für die Funktionsprüfung des inferioren Nerven bieten sich die VEMP an. Als deren Generator wird der ipsilaterale Sacculus angesehen (Murofushi und Curthoys, 1997), dessen Fasern bis auf einen zu vernachlässigenden Anteil über den unteren Nerv laufen (Bergström, 1973) (Abb. 3).

Tatsächlich belegen die hier erhobenen Daten diese Zusammenhänge. In sechs der von uns untersuchten fünfzig Patienten mit einseitigem Kleinhirnbrückenwinkeltumor bestand zwar eine seitengleiche thermische Erregbarkeit, die VEMP waren jedoch auf der erkrankten Seite ausgefallen. Bei zwei weiteren Patienten, bei denen beidseitig ein Tumor im Kleinhirnbrückenwinkel vorlag, waren auch die VEMP beidseitig ausgefallen, während noch eine thermische Erregbarkeit des horizontalen Bogengangs einer Seite nachzuweisen war. In also insgesamt acht Fällen hat die Ableitung der VEMP den Hinweis auf einen Tumor am vestibulären Nerven erbracht, während die thermische Prüfung keine Verdachtsmomente lieferte.

Andererseits waren bei drei Patienten beidseitig seitengleiche VEMP ableitbar, die thermische Untererregbarkeit zeigte aber den lädierten Nerven an.

In einem Fall waren beidseitig keine VEMP ableitbar, obwohl ein Tumor im MRT nur einseitig nachgewiesen war. Dies legte auch das Ergebnis der thermischen Prüfung nahe, das auf der Gegenseite die Erregbarkeit nachwies. In diesem Fall haben die VEMP auf der Gegenseite des Tumors einen pathologischen Befund ergeben, der zunächst keine Erklärung findet. Es könnte sich tatsächlich um einen falsch positiven Befund handeln. Andererseits könnte eine zusätzliche, nicht tumorbedingte Läsion am Sacculus oder inferioren vestibulären Nerven vorhanden sein (Patient 37).

In der großen Mehrzahl allerdings stimmten die Ergebnisse der thermischen Prüfung mit denen der VEMP überein. Aus diesen Befunden lässt sich schließen, dass bereits beide Anteile des vestibulären Nerven vom Tumor betroffen sind.

Es hat sich also gezeigt, dass die Ableitung der VEMP eine wichtige Bereicherung in der Vestibularisschwannomdiagnostik ist, da sie erlaubt, eine frühzeitige Läsion am Nervus vestibularis inferior aufzudecken, auch wenn der Nervus vestibularis superior noch intakt ist.

4.3. Klinische Anwendung der Vestibulär Evozierten Myogenen Potentiale

Da die VEMP den einzigen speziellen Test für die Sacculusfunktion darstellen, konkurrieren sie nicht mit einem anderen neurootologischen Untersuchungsverfahren, sondern stellen eine Ergänzung dar.

Andere Tests wie die thermische Prüfung, die rotatorische Prüfung oder die okulomotorischen Prüfmethode untersuchen Phänomene, die an andere Rezeptoren oder an andere zentrale Schaltstrukturen gekoppelt sind.

Für die klinische Routine stellt die Ableitung der VEMP ein aufwendiges Verfahren dar. Als apparative Voraussetzung muss eine BERA- Anlage mit der Möglichkeit der EMG- Ableitung vorhanden sein. Der zeitliche Aufwand umfasst etwa dreißig Minuten, da wie bei allen elektrophysiologischen Verfahren auf sorgfältige Fixierung der Elektroden und auf die Abschirmung elektrischer Störeinflüsse (Brumm) zu achten ist.

Auch der Messvorgang selbst erfordert hohe Aufmerksamkeit. Es muss ein möglichst konstanter Tonus im Muskel vorliegen, ablesbar an der Spontanaktivität des EMG. Unterschiedliche Muskelspannungen führen im Seitenvergleich zu falschen Ergebnissen. Bei älteren Menschen ist der Muskeltonus für die Ableitung von Potentialen manchmal nicht ausreichend (Abb. 15 und Abb. 16)

Deswegen ist vom Untersucher darauf zu achten, dass der Proband beziehungsweise der Patient mit möglichst hohem und gleichmäßigem Druck seinen Kopf gegen einen Widerstand drückt.

Eine weitere Einschränkung der Methode ist eine Schalleitungsschwerhörigkeit des Patienten. Es muss bedacht werden, dass eine ausreichend hohe Schallenergie für die letztendlich unphysiologische Reizung an den Sacculus gebracht wird. Dies wird durch eine Schalleitungsschwerhörigkeit behindert.

Trotz dieser Einschränkung bleibt die Registrierung der VEMP für bestimmte Fragestellungen (siehe 4.1.) ein unersetzbares Verfahren, da es Informationen liefert, die mit keinem anderen Verfahren zu erhalten sind.

5. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit untersucht den Stellenwert Vestibulär Evozierter Myogener Potentiale (VEMP) in der neurootologischen Diagnostik. Dies erfolgte am Beispiel von Kleinhirnbrückenwinkeltumoren.

Bei 20 Probanden, bei denen keine klinischen Hinweise auf eine vestibuläre Störung vorlagen, sowie bei 50 Patienten mit mittels MRT nachgewiesenem Kleinhirnbrückenwinkeltumor wurde beidseitig die Messung vestibulär evozierter myogener Potentiale über den gespannten M. sternocleidomastoideus durchgeführt. Es erfolgten auf jeder Seite zwei Messungen mit 256 Klick-Reizen (in der Regel 120 dB SPL, 3 Hz).

Bei 5 Probanden und 14 Patienten erfolgte synchron die Ableitung eines Spontanelektromyogramms.

Weiterhin erfolgte bei allen Probanden und Patienten eine beidseitige thermische Prüfung mit 44° C und die Prüfung auf das Vorliegen eines Spontannystagmus.

Bei allen Probanden ergaben sich beidseitig ableitbare Potentiale. Bei den Patienten war rechtsseitig in 21 Fällen, linksseitig in 29 Fällen eine Ableitung möglich.

Bezüglich der Latenzen der VEMP ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen Kontrollgruppe und Patientenkollektiv. Die Amplituden der VEMP schwankten interindividuell sehr stark, zeigten im intraindividuellen Vergleich jedoch größere Seitenunterschiede beim Patientenkollektiv.

Des weiteren zeigte sich, dass die Reproduzierbarkeit der VEMP auch vom Muskeltonus abhängig ist.

Im Vergleich mit den Ergebnissen der thermischen Prüfung ergab sich bei der Kontrollgruppe in 100 % übereinstimmende Ergebnisse, die alle Normalbefunden entsprachen.

Beim Patientenkollektiv bestand eine Übereinstimmung von VEMP und thermischer Prüfung in 76%. In 16% der Fälle zeigten die VEMP Ausfälle auf der Tumorseite, die bei der thermischen Prüfung nicht auffielen. Hier wäre ohne die Prüfung der VEMP ein Tumor unerkant geblieben. 6% der Fälle zeigten entgegengesetzt pathologische Ergebnisse der thermischen Prüfung auf der Tumorseite bei unauffälligen VEMP.

In einem Fall lieferten die VEMP falsch positive Ergebnisse.

Insgesamt wird deutlich, dass die VEMP eine neue wichtige Methode, unter anderem zur Früherkennung von Kleinhirnbrückenwinkeltumoren, darstellen. Sie ersetzt allerdings die üblichen diagnostischen Verfahren nicht, sondern muss als ergänzende Untersuchungsmethode verstanden werden, die zusätzliche, sacculusspezifische Informationen liefert.

6. **Abbildungsverzeichnis**

- Abb. 1: Darstellung der Hauptafferenzen und – efferenzen der Vestibulariskerne
- Abb. 2: Lage der vestibulären Rezeptoren im Bogengangssystem und Otolithenapparat
Aus Hamann : Physiologie und Pathophysiologie des vestibulären Systems
In: Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis in 3 Bänden
Naumann H.H., Helms J., Herberhold C., Kastenbauer E. (Hrsg.)
Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York, 1994, S.262
- Abb. 3: Schema der nervalen Faserversorgung; N. vestibularis inf. und sup. nach Arbusow et al. in Anlehnung an Gacek;
Audiol. Neurootol. 2001; 6: 260
- Abb. 4: Vestibulär Evozierte Myogene Potentiale (VEMP)
physiologische Antwort
- Abb. 5: Vestibularisschwannom
Aus Sterkers O., Bebear J.-P., Fraysse B., Martin C.,
Vaneecloo (Hrsg.)
Le neurinome de l'acoustique
Société Française d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie de
la Face et du Cou, 2001; S.32
- Abb. 6: MRT eines beidseitigen Kleinhirnbrückenwinkel-tumors,
rechts in den Kleinhirnbrückenwinkel eingewachsen,
links auf den inneren Gehörgang beschränkt
- Abb. 7: Skizze: Apparativer Aufbau der VEMP- Messung
- Abb. 8: Durchführung der VEMP-Messung

- Abb. 9: Durchführung der thermischen Prüfung
- Abb. 10: Beispiel einer pathologischen Seitendifferenz bei thermischer Spülung mit 44°C. oben: VOG Originalregistrierung, unten: mit EDV berechnete Geschwindigkeit der langsamen Nystagmusphase über die Zeit (sec.)
- Abb. 11: Vestibulär Evoziertes Myogenes Potential bei einer Kontrollperson (links) und bei einem Patienten (rechts)
- Abb. 12: Boxplottedarstellung der Latenzen von Kontrollgruppe und Patientenkollektiv
- Abb. 13: Pathologischer Seitenunterschied der VEMP bei einem Patienten mit Kleinhirnbrückenwinkeltumor rechts; Amplitude rechts beträgt weniger als 50% der Amplitude links
- Abb. 14: Intraindividuelle Amplitudenunterschiede in der Kontrollgruppe und im Patientenkollektiv; Boxplottedarstellung der Relation der Amplituden
- Abb. 15: Abhängigkeit der VEMP-Amplitude vom Muskeltonus
- Abb.16: Spontanelektromyogramme bei verschieden ausgeprägtem Muskeltonus
- Abb.17: VEMP und Spontanelektromyogramm einer Patientin mit einem Kleinhirnbrückenwinkeltumor rechts, der zu einem kompletten Verlust der VEMP rechts geführt hatte.
- Abb.18: Pathologischer Spontannystagmus nach rechts bei einem Patienten mit Kleinhirnbrückenwinkeltumor links
- Abb. 19: Diagrammdarstellung: Vergleich von VEMP mit thermischer Prüfung

7. Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: Latenzen der Vestibulär Evozierten Myogenen
Potentiale der Kontrollgruppe in ms

TABELLE 2 : Latenzen der Vestibulär Evozierten Myogenen
Potentiale der Patienten mit Kleinhirnbrückenwinkeltumor

TABELLE 3: Amplituden der VEMP der Kontrollgruppe

TABELLE 4: Amplituden der VEMP bei Patienten mit Kleinhirnbrücken-
winkeltumor

TABELLE 5: Vergleich der Vestibulär Evozierten Myogenen Potential mit
der thermischen Prüfung bei Patienten mit Kleinhirnbrücken-
winkeltumoren

8. Literaturverzeichnis

Bergström B. (1973)

Morphologie of the vestibular nerve
 Anatomical studies of the vestibular nerve in men
 Acta Otolaryngol (Stockh) 1973; 76: 162-172

Charabi S. (1997)

Vestibular schwannoma in vivo an in vitro growth models
 A clinical and experimental study
 Acta Otolaryngol Suppl (Stockh) 1997; 530: 6-27

Clemis J.D., Ballad W.J., Baggot P.J., Lyon S.T. (1986)

Relative frequency of inferior vestibular schwannoma
 Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1986; 112: 190-194

Colebatch J.G., Halmagyi G.M., Skuse N.F. (1994)

Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex
 J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994; 57: 190-197

Fetter M., Dichgans J. (1996)

Vestibular neuritis spares the inferior division of the vestibular nerve
 Brain 1996; 119 : 755-763

Foncin J.-F., Sterkers J.M., Perre J., Corlieu P. (1979)

Le point de départ du neurinome de l'acoustique
 Ann Oto Rhinol Laryngol 1979; 96, no 1-2: 11-22

Frenzel H. (1982)

Vestibularisschwindel
 In : Spontan- und Provokationsnystagmus
 Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York, 1982; S. 13-14

Gacek R.R. (1975)

The innervation of the vestibular labyrinth

In: Naunton R.F., The Vestibular System

Academic Press, New York, 1975; S. 21-23

Halmagyi G.M., Colebatch J.G. (1995)

Vestibular Evoked Myogenic Potentials in The Sternomastoid Muscle Are Not of Lateral Canal Origin

Acta Otolaryngol Suppl (Stockholm) 1995; 520: 1-3

Hamann K.-F. (1987)

Diagnostik bei Schwindelbeschwerden

In: Hamann K.-F., Training gegen Schwindel

Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York, 1987; S. 2-6

Hamann K.-F. (1994)

Physiologie und Pathophysiologie des vestibulären Systems

In: Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis in 3 Bänden

Naumann H.H., Helms J., Herberhold C., Kastenbauer E. (Hrsg.)

Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York, 1994; S. 260-297

Hamann K.-F. (1999)

Grundlagen für die Begutachtung von Schwindelerscheinungen:

Pathophysiologie, typische Beschwerden und okulomotorische Symptome

Med Sach 95 1999; no 6: S. 2-3

Hamann K.-F. (2001)

Spontannystagmus (SPN)- Provokationsnystagmus

In: Vestibuläre Untersuchungsmethoden

PVV Science Publications, Ratingen, 2001; S. 63-69

Hamann K.-F., Goedsche D. (2003)

Beteiligung des Sacculus beim Morbus Menière- eine VEMP Studie,
74. Versammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
HNO Informationen 2/ 2003

Kornhuber H.H. (1966)

Physiologie und Klinik des zentralvestibulären Systems
In: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
Berendes, Link, Zöllner (Hrsg)
Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York, 1966; S. 2150-2351

Krausen C. (1991)

Untersuchungen der Spinalmotorik
In : Hamann K.-F. , Screeninguntersuchung bei Schwindel
Biermann Verlag, 1991; S.32-45

Lehnhardt E. (1996)

Brainstem Response Audiometry, BERA
In: Praxis der Audiometrie, 7. Auflage
Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York, 1996; S. 269-281; S.292

Magnan J., Gabert K., Crebassa B., Chays A. (2001)

Anatomo-pathologie
In: Le neurinome de l'acoustique
Sterkers O., Bebear J.-P., Fraysse B., Martin C., Vaneecloo (Hrsg.)
Société Française d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie de la Face et du
Cou, 2001; S. 37-43

Martin C., Chelikh L.(2001)

Epidémiologie des schwannomes vestibulaires
In: Le neurinome de l'acoustique
Sterkers O., Bebear J.-P., Fraysse B., Martin C., Vaneecloo (Hrsg.)
Société Française d' Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie de la Face et du
Cou, 2001 ; S. 53-57

Murofushi T., Curthoys I.S., Topple A.N., Colebatch J.G., Halmagyi G.M. (1995)

Responses of guinea pig primary vestibular neurons to clicks

Exp Brain Res 1995; 103: 174-178

Murofushi T., Curthoys I.S. (1997)

Physiological and Anatomical Study of Click-Sensitive Primary Vestibular

Afferents in the Guinea Pig,

Acta Otolaryngol (Stockh) 1997; 117: 66-72

Murofushi T., Matsuzaki M., Mizuno M. (1998)

Vestibular evoked myogenic potentials in patients with acoustic neuromas

Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998; 124(5): 509-512

Ohtani I., Kashiwabara K., Tadaki T. (1997)

Asymptomatic acoustic schwannoma

XVI World Congress of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery

Sydney, 2.-7. march 1997; Abstract P 670, Vol 1: 328-329

Plester D. (1978)

Otologische Diagnose der Kleinhirnbrückenwinkeltumoren

In: Kleinhirnbrückenwinkeltumoren

Plester D., Wende S., Nakayama N. (Hrsg.)

Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York, 1978; S. 52; S. 60-61

Probst R., Grevers G., Iro H. (2000)

Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York, 2000; S. 272-273

Scherer H., Helling K. (2001)

Thermische Prüfung

In: Vestibuläre Untersuchungsmethoden

PVV Science Publications, Ratingen, 2001; S. 63-69

Schuknecht, H.F. (1974)

Pathology of the ear

Cambridge Harvard Univ. Press, 1974

Stewart T.J., Liland J., Schuknecht H.F. (1975)

Occult schwannomas of the vestibular nerve

Eur Arch Otorhinolaryngol 1975; 101: 91-95

Tos M., Charabi S., Thompson J. (1998)

Clinical experience with vestibular schwannomas: epidemiology,
symptomatology, diagnosis and surgical results,

Eur Arch Otorhinolaryngol 1998; 255: 1-6

9. Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt

Herrn Prof. Dr. Hamann für die hervorragende, intensive Betreuung: während der Messungen durch viele Anregungen und Erklärungen und insbesondere beim Verfassen der Arbeit. Die vielen Hilfestellungen, Hinweise und das große Engagement haben mir sehr geholfen und die Arbeit im „Hamann-Team“ hat mir sehr gut gefallen.

Frau Lorenz für die Unterstützung bei zahlreichen Messungen und die Durchführung der thermischen Prüfungen sowie die Hilfe bei der Datenrecherche. Ohne die organisatorische Koordination wäre ein so reibungsloser Ablauf nicht möglich gewesen und das gute, freundschaftliche Arbeitsklima bei den täglichen Messungen habe ich sehr geschätzt.

Herrn Strobrawe für die Hilfe und Mitarbeit bei einigen Abbildungen.

Herrn Steinhoff für die Unterstützung bei technischen Problemen zu Beginn der Messungen.

Frau Busch für die Hilfestellung bei der statistischen Auswertung.

Tina Ulm für eine sehr gute Zusammenarbeit während der Messungen.

Meinen Freunden, die sich als Probanden und zu experimentellen Zwecken zur Verbesserung der Messtechnik bereitwillig und geduldig zur Verfügung gestellt haben.

Meinen Eltern für alles.