Aus der Klinik für Neurologie Charité, Campus Virchow-Klinikum, Berlin (Direktor: Prof. Dr. K. M. Einhäupl)

Habilitationsschrift

Lageabhängiger Schwindel: Neue Aspekte zur Phänomenologie, Pathophysiologie, Therapie und medizinischen Versorgung

zur Erlangung der Lehrbefähigung für das Fach Neurologie

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Michael von Brevern geboren am 10.05.1964 in Berlin

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

eingereicht am: 11.07.2006

Datum des öffentlich-wissenschaftlichen Vortrages : 21.04.2008

Gutachter: 1. Prof. Dr. Marianne Dieterich

2. Prof. Dr. Christoph Helmchen

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINFÜHRUNG	4
1.1 Definition des lageabhängigen Schwindels	5
1.2 Lageabhängiger Schwindel und Nystagmus: Historischer Überblick	5
2. STAND DER FORSCHUNG	8
2.1 Benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel 2.1.1 Klinik und Diagnose 2.1.2 Pathophysiologie 2.1.3 Therapie	8 8 9 10
2.2 Migräne-Schwindel 2.2.1 Epidemiologie 2.2.2 Klinik 2.2.3 Diagnosekriterien und IHS-Klassifikation 2.2.4 Pathophysiologie 2.2.5 Therapie	11 11 12 13 14
2.3 Weitere Ursachen für lageabhängigen vestibulären Schwindel	14
2.4 Lageabhängiger Nystagmus bei gesunden Personen	16
2.5 Tierexperimentelle Daten	17
3. FRAGESTELLUNGEN	19
4. EIGENE ERGEBNISSE	20
4.1 Die kurzfristige Effizienz des Epley-Manövers in der Behandlung des benignen paroxysmalen Lagerungsschwindels	20
4.2 Utrikuläre Dysfunktion beim benignen paroxysmalen Lagerungschwindel	23
4.3 Prädilektion des benignen paroxysmalen Lagerungsschwindels für das rechte Labyrinth	26
4.4 Zur medizinischen Versorgung von Patienten mit benignem paroxysmalen Lagerungsschwindel	28
4.5 Akuter Migräne-Schwindel: Klinische und okulographische Befunde	31
4.6 Episodischer lageabhängiger Schwindel bei Migräne-Schwindel	34
4.7 Mutations-Analyse der Kanidaten-Gene CACNA1A, ATP1A2, SCN1A und CACNB4 bei Patienten mit Migräne-Schwindel	36
5. ZUSAMMENFASSUNG	39
6. LITERATUR	42

7. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	50
8. DANKSAGUNG	51

7. Eidesstattliche Versicherung

gemäß Habilitationsordnung der Medizinischen Fakultät der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- keine staatsanwaltschaftlichen Ermittlungsverfahren gegen mich anhängig sind,
- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen wurden, sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlerinnen oder Wissenschaftlern und technischen Hilfskräften und die Literatur vollständig angegeben sind,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Datum	Unterschrift

8. Danksagung

Besonders herzlich danke ich Herrn Prof. Dr. Thomas Lempert für die freundschaftliche Förderung und Begleitung meines bisherigen wissenschaftlichen Werdegangs. Seinem konstruktiven und pragmatischen Arbeitsstil und seiner wissenschaftlichen Kreativität habe ich viel zu verdanken.

Herr Prof. Dr. Andrew Clarke danke ich herzlich für die enge Kooperation und die Möglichkeit der Nutzung des Labors für experimentelle Gleichgewichtsforschung an der HNO-Klinik der Charité, Campus Benjamin-Franklin (Leiter: Prof. Dr. Hans Scherer). Frau Gabriele Minarek und Herrn Uwe Schönfeld möchte ich für die freundliche Hilfe bei der Auswertung der Video-Okulographie danken.

Mein Dank gilt besonders den weiteren Mitgliedern der Forschungsgruppe "Vestibuläres System" Frau Dr. Andrea Radtke und Frau Dr. Hannelore Neuhauser für die mittlerweile 10jährige wissenschaftliche Zusammenarbeit und Freundschaft.

Herrn Dr. Klaus Tiel-Wilck von Neurologischen Facharzt-Zentrum Berlin danke ich für die Rekrutierung von Patienten mit benignem paroxysmalen Lagerungsschwindel über seine Schwindel-Ambulanz.

Herrn Dr. habil. Thomas Sander (Max Delbrück-Zentrum, Berlin) danke ich für die sehr hilfreiche Beratung hinsichtlich der genetische Untersuchung des Migräne-Schwindels. Die genetische Analyse wurde von Herrn Dr. Andrew Escayg und seinen Mitarbeitern (Department of Human Genetics, Emory University, Georgia, USA) durchgeführt, denen ich hierfür danken möchte.

Weiterhin danke ich den Doktoranden unserer Arbeitsgruppe, Herrn Dr. Daniel Zeise, Frau Dr. Tanja Schmidt, Frau cand. med. Franziska Lezius und Herrn cand. med. Torsten Seelig, die maßgeblich an der Durchführung der vorliegenden Untersuchungen beteiligt waren.

Herrn Prof. Dr. Karl M. Einhäupl, Leiter der Neurologischen Klinik der Charité Berlin, möchte ich für den Ansporn, die konstruktiven Diskussionen und das großzügige, die Wissenschaft fördernde Klima an seiner Klinik danken.