

2. Stand der Forschung

2.1 *Benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel*

Der benigne paroxysmale Lagerungsschwindel (BPLS) ist die häufigste vestibuläre Erkrankung und macht in Spezialambulanzen für Schwindelerkrankungen etwa 20% bis 30% der Diagnosen aus (Brandt 2003; Neuhauser et al., 2001). In einer für die erwachsene deutsche Bevölkerung repräsentativen epidemiologischen Studie wurde die Lebenszeit-Prävalenz des BPLS bei Männern über 60 Jahren auf 3,6% geschätzt, bei Frauen dieser Altersgruppe waren es 5,7% (von Brevern et al., 2004a). Aufgrund dieser Daten kann extrapoliert werden, dass in Deutschland jährlich 1,1 Millionen Menschen unter BPLS leiden. Heutzutage ist der BPLS die am besten behandelbare Ursache für vestibulären Schwindel (Übersicht: von Brevern und Lempert, 2004b).

2.1.1 Klinik und Diagnose

Patienten mit BPLS leiden unter kurzen Drehschwindelattacken, die durch Lageänderungen des Kopfes ausgelöst werden. Typische Auslöser sind das Hinlegen, Umdrehen und Aufrichten im Bett, sowie die Neigung des Kopfes nach hinten oder vorn. Der Schwindel wird als drehende oder kippende Bewegungsillusion erlebt. Andere Beschwerden während der Attacke sind Standunsicherheit, Oszillopsien und vegetative Symptome wie Übelkeit, Tachykardie und Schwitzen.

Eine einzelne Attacke des BPLS dauert typischerweise 10 bis 20 Sekunden und nie länger als eine Minute. Typischerweise tritt der BPLS in Episoden von einigen Wochen bis Monaten auf. Der natürliche Verlauf ist durch spontane Remissionen und Rezidive gekennzeichnet. Die Rezidivhäufigkeit wird auf 15% pro Jahr geschätzt (Nunez et al., 2000).

Die Diagnose wird durch die Provokation des Schwindels mittels Lagerungsprobe und die Beobachtung des typischen Nystagmus bestätigt. Die Diagnose eines BPLS des posterioren Bogengangs kann zuverlässig gestellt werden, wenn nach einer Latenz von wenigen Sekunden der typische torsional-vertikale Nystagmus mit rasch zunehmender und dann langsam abnehmender Intensität auftritt und maximal 60

Sekunden andauert. Darüber hinaus kann oft eine Umkehr der Schlagrichtung des Nystagmus nach dem Aufrichten und eine Abnahme der Intensität von Lagerungsschwindel und Nystagmus bei wiederholter Lagerung beobachtet werden.

Der BPLS kann auch den horizontalen Bogengang befallen und tritt dabei in zwei Varianten auf: Bei der Kanalolithiasis des horizontalen Bogengangs kommt es nach der Lagerung aus der Rückenlage auf die rechte und linke Seite zu einem jeweils zum unteren Ohr schlagenden (geotropen) horizontalen Nystagmus, der nicht länger als eine Minute andauert (McClure, 1985). Bei der Kupulolithiasis des horizontalen Bogengangs wird durch das gleiche Lagerungsmanöver ein lang anhaltender, zum jeweils oberen Ohr schlagender (apogeotroper) Nystagmus provoziert (Baloh et al., 1995). Sehr selten tritt eine Kanalolithiasis des anterioren Bogengangs auf (Bertholon et al., 2002; Aw et al., 2005).

2.1.2 Pathophysiologie

Die Kanalolithiasis-Theorie ist heute allgemein anerkannt und kann alle klinischen Merkmale des BPLS erklären (Brandt und Steddin, 1993). Nach diesem Modell gelangen frei bewegliche Partikel mit einer höheren Dichte als Endolymphe - vermutlich abgelöste Otokonien von den Otolithenorganen - in den hinteren Bogengang und sinken dort stets zum tiefstgelegenen Punkt. Die kritische pathophysiologische Rolle des hinteren Bogengangs zeigt sich in dem gemischt rotatorisch-vertikalen Nystagmus, der eine Erregung des vestibulären Sinnesepithels dieses Bogengangs widerspiegelt (Cohen et al., 1966).

Die Kanalolithiasis-Hypothese wird durch den intraoperativen Nachweis von Otokonien im hinteren vertikalen Bogengang erkrankter Patienten gestützt (Welling et al., 1997). Außerdem wurde ein Tiermodell entwickelt, bei dem bewegliche Partikel im Endolymphschlauch eine transiente Erregung der Bogengangsrezeptoren hervorrufen, die dem zeitlichen Verlauf des BPLS entspricht (Suzuki et al., 1995). Der eleganteste Beweis der Gültigkeit der Kanalolithiasis-Hypothese ist jedoch die Wirksamkeit spezifischer Lagerungsmanöver, die darauf abzielen, den betroffenen Bogengang von Partikeln zu befreien.

Die Ablösung von Otokonien von der Macula utriculi ist die Voraussetzung für die Entwicklung eines BPLS. Die Gründe hierfür sind häufig unklar und bisher wenig untersucht. Wahrscheinlich lösen sich schon physiologischerweise im Laufe des Lebens Otokonien aus der Otolithenmatrix und flottieren in der Endolymphe (Igarashi et al., 1993). Dies könnte die deutlich erhöhte Inzidenz des BPLS im Alter erklären (Baloh et al., 1987). Darüber hinaus lassen sich weitere Risikofaktoren für den BPLS identifizieren, die vermutlich eine erhöhte Freisetzung von Otokonien bewirken: Schädel-Hirn-Trauma (Baloh et al., 1987), vorausgehende Innenohrerkrankungen (Karlberg et al., 2000) und Migräne (Ishiyama et al., 2000). Es ist unklar, weshalb Frauen häufiger als Männer betroffen sind (Baloh et al., 1987). In der Hälfte der Fälle tritt der BPLS sporadisch auf (Baloh et al., 1987).

2.1.3 Therapie

In den letzten Jahre wurden auf der Grundlage der Kanalolithiasis-Hypothese therapeutische Manöver entwickelt, welche die Behandlung des BPLS revolutioniert haben. Mit dem Epley-Manöver und dem Semont-Manöver stehen zwei wirksame Behandlungsverfahren zur Verfügung, um Partikel aus dem hinteren vertikalen Bogengang in das Vestibulum zu befördern, wo sie keine Beschwerden mehr verursachen.

Epley führte ein Manöver ein, das aus einer Serie von Kopfdrehungen besteht, die in Schritten von etwa 90° durchgeführt werden (Epley, 1992). Das Semont-Manöver besteht aus einem raschen 180°-Schwung von Kopf und Körper in der Ebene des erkrankten hinteren vertikalen Bogengangs (Semont et al., 1988). Beide Verfahren sind wahrscheinlich gleichermaßen wirksam, wenn sie korrekt durchgeführt werden. Nach einem einzelnen Manöver werden 50 bis 80% der Patienten beschwerdefrei (Herdmann et al., 1993; Semont et al., 1988; Serafini et al., 1996). Falls danach noch Lagerungsnystagmus auslösbar ist, kann durch eine sofortige Wiederholung des Manövers die Erfolgsrate auf 80 bis 90% erhöht werden (Epley, 1992; Serafini et al., 1996).

2.2 Migräne-Schwindel

2.2.1 Epidemiologie

Der Migräne-Schwindel ist wahrscheinlich die häufigste Ursache für spontane, rezidivierende Schwindelattacken (Baloh, 1998), fand aber erst in den den letzten 20 Jahren wissenschaftliche Beachtung (Furman et al., 2003; Neuhauser und Lempert, 2004, von Brevern et al., 2004c). In Spezialambulanzen steht er mit einem Anteil von fast 10% der Diagnosen an dritter Stelle hinter dem benignen paroxysmalen Lagerungsschwindel und dem psychogenen Schwindel (Brandt, 2004; Neuhauser et al., 2001).

Dass Migräneschwindel ein eigenständiges Syndrom darstellt, wird durch kontrollierte Studien gestützt, die zeigten, dass Drehschwindelattacken dreimal häufiger bei Migräneklienten als bei Klienten mit Spannungskopfschmerz auftreten (Kayan und Hood, 1984). Umgekehrt hatten Klienten einer Schwindelambulanz im Vergleich mit einer Kontrollgruppe eine 1,6-fach erhöhte Migräneprävalenz (Neuhauser et al., 2001).

Der Migräne-Schwindel kann sich in jedem Alter manifestieren. Frauen sind drei bis vier mal häufiger betroffen als Männer (Cass et al., 1997). Migräne-Schwindel scheint häufiger bei Klienten mit Migräne ohne Aura als bei Migräne mit Aura aufzutreten (Kayan und Hood, 1984; Dieterich und Brandt, 1999; Reploeg und Goebel, 2002). Nicht selten besteht eine familiäre Häufung (Kim et al., 1998).

2.2.2 Klinik

Der Migräne-Schwindel unterscheidet sich von den meisten anderen vestibulären Erkrankungen durch eine ausgesprochene Heterogenität der klinischen Manifestation. Dabei können spontaner Drehschwindel, lageabhängiger Schwindel und Kopfbewegungsintoleranz auftreten (d.h. Gleichgewichtsstörungen oder illusionäre Bewegungsempfindungen ausgelöst durch Kopfbewegungen), und zwar isoliert, kombiniert oder sequentiell (Cass et al., 1997; Neuhauser et al., 2001). Die Dauer der Attacken variiert von Sekunden bis zu Tagen und Wochen und korrespondiert nur in 10-30% mit der Dauer einer Migräneaura (Dieterich und Brandt, 1999; Neuhauser et al., 2001). Mehr als die Hälfte der Klienten berichten über eine

Attackendauer von Stunden bis Tagen (Cutrer und Baloh, 1992). Auch die zeitliche Beziehung von Schwindel und Kopfschmerzen ist variabel. Nur eine Minderheit hat regelmäßig Kopfschmerzen während des Schwindels, während die Mehrheit Schwindelattacken auch ohne Kopfschmerzen kennt und einige Patienten nie beide Symptome in enger zeitlicher Kopplung erleben (Cutrer und Baloh, 1992; Neuhauser et al., 2001). Die zeitliche Evolution der Symptome entspricht häufig nicht einer Migräne mit Aura, da Schwindel gleichermaßen vor, während oder nach der Kopfschmerzphase auftreten kann. Neben Kopfschmerzen wird der Schwindel häufig von Photophobie und Phonophobie oder gelegentlich einer Aura begleitet (Neuhauser et al., 2001). Diese Symptome sind von diagnostischer Bedeutung, da sie die einzige klinisch erkennbare Verbindung zwischen Migräne und Schwindel darstellen können. Transiente Hörstörungen und Tinnitus können den Migräne-Schwindel begleiten (Cass et al., 1997). Kochleäre Symptome sind jedoch wahrscheinlich eher selten, anders als beim Morbus Menière gering ausgeprägt und führen im Verlauf nicht zu einem progredienten Hörverlust.

Im Intervall ist die neurologische Untersuchung zumeist unauffällig bis auf geringgradige zentrale Augenbewegungsstörungen bei einigen Patienten (Dieterich und Brandt, 1999). Nicht selten findet sich eine einseitige kalorische Untererregbarkeit (Cutrer und Baloh, 1992). In der Attacke wurden von verschiedenen Untersuchern zentral-vestibuläre Nystagmus-Befunde beschrieben (Lempert et al., 1993, Dieterich und Brandt, 1999, Vivino und Tusa, 1999), eine detaillierte Dokumentation von Attackenbefunden lag jedoch bisher nicht vor.

2.2.3 Diagnosekriterien und IHS-Klassifikation

Die Diagnose des Migräne-Schwindels stützt sich – wie die der Migräne – auf die Anamnese. Bisher existieren noch keine international anerkannten Diagnosekriterien, auch in der Klassifikation der International Headache Society (IHS) ist der Migräne-Schwindel nicht enthalten (Headache Classification Subcommittee of the IHS, 2004). Die IHS beschreibt lediglich den benignen paroxysmalen Schwindel der Kindheit (Basser, 1964), der ebenfalls als Äquivalent der Migräne gilt, und die Migräne vom Basilaristyp, die bei über 60% der Patienten mit Schwindel assoziiert ist (Sturzenegger und Meienberg, 1985; Kirchmann et al., 2006). Allerdings erfüllt der Migräne-Schwindel nur selten die Kriterien einer Migräne vom Basilaristyp, da sich

der zeitliche Verlauf zumeist von einer Aura unterscheidet und weitere vertebro-basiläre Aurasymptome – wie sie bei der Basilarismigräne gefordert sind - in der Regel fehlen (Cutrer und Baloh, 1992; Dieterich und Brandt, 1999). Unsere Arbeitsgruppe schlug daher die folgenden diagnostische Kriterien für den Migräneschwindel vor (Neuhauser et al., 2001):

Sicherer Migräne-Schwindel

1. Episodischer vestibulärer Schwindel mäßiger bis heftiger Intensität (Drehschwindel, andere Bewegungszerrung, Lageschwindel, Kopfbewegungsintoleranz)
2. Migränesyndrom nach den Kriterien der IHS
3. Mindestens eines der folgenden Migränesymptome während ≥ 2 Schwindelattacken: migränetypische Kopfschmerzen, Phonophobie, Photophobie, Flimmerskotom oder andere Auren
4. Ausschluss anderer Ursachen

Wahrscheinlicher Migräne-Schwindel

1. episodischer vestibulärer Schwindel mäßiger bis heftiger Intensität
2. mindestens eines der folgenden Kriterien:
 - a) IHS-Migräne-Syndrom
 - b) migränöse Symptome während ≥ 2 Schwindelattacken
 - c) migränespezifische Auslöser bei $\geq 50\%$ der Schwindelattacken
 - d) Wirksamkeit von antimigränöser Medikation bei $\geq 50\%$ der Schwindelattacken
3. Ausschluss anderer Ursachen

2.2.4 Pathophysiologie

Die Pathophysiologie des Migräne-Schwindels ist unklar. Die folgenden vier Hypothesen wurden diskutiert:

1. Ein Vasospasmus der Labyrintharterie durch einen Migräne-Mechanismus, ähnlich der retinalen Migräne (Baloh 1997a).
2. Eine anhaltende Depolarisation des Kortex („spreading depression“) als pathophysiologisches Korrelat der Migräne-Aura mit Beteiligung zentral-vestibulärer Strukturen (Dieterich und Brandt, 1999).

3. Eine Freisetzung von Neurotransmittern, die sowohl in der Pathophysiologie der Migräne eine Rolle spielen als auch vestibuläre Aktivität modulieren, beispielsweise Serotonin, Noradrenalin, Dopamin in den vestibulären Kernen oder das Calcitonin-gene-related Peptid im peripheren Labyrinth (Cutrer und Baloh, 1992; Furman et al., 2003).
4. Eine paroxysmale Dysfunktion von Ionenkanälen in peripher- oder zentral-vestibulären Strukturen (Kim et al., 1998).

2.2.5 Therapie

Empfehlungen zur Behandlungen des Migräne-Schwindels beruhen auf unkontrollierten Fallserien, während ausreichend große Placebo-kontrollierte Studien noch fehlen. Die einzige randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie wurde mit Zolmitriptan zur Attackenbehandlung durchgeführt und ergab wegen geringer statistischer Power kein signifikantes Ergebnis (Neuhauser et al., 2003). Attacken mit einer Dauer von mindestens einer Stunde können unspezifisch durch ein Antivertiginosum gelindert werden, beispielsweise Dimenhydrinat. Alternativ kann ein Versuch mit Triptanen gemacht werden. Die in der Migräneprophylaxe üblichen Substanzen Propranolol, Metoprolol und Flunarizin sind wahrscheinlich oft auch beim Migräne-Schwindel wirksam (Dieterich und Brandt, 1999; Reploeg und Goebel, 2002). Erfolge in der Prophylaxe des Migräne-Schwindels wurden auch mit Azetazolamid erzielt (Baloh et al., 1996).

2.3 Weitere Ursachen für lageabhängigen vestibulären Schwindel

Zwei weitere otologische Erkrankungen sind als peripher-vestibuläre Ursache eines lageabhängigen Schwindels bekannt: die Perilymph-Fistel und die neurovaskuläre Kompression des Nervus vestibulocochlearis.

Eine Perilymph-Fistel ist eine seltene otologische Störung, die zu lageabhängigem Schwindel und Nystagmus führen kann. In mehreren größeren Fallserien mit Patienten mit Perilymph-Fistel wurde in etwa der Hälfte der Fälle ein lageabhängiger Nystagmus beobachtet (Goodhill et al., 1973; Singleton et al., 1987; Goto et al., 2001). Eine Sonderform der Perilymph-Fistel ist das „Superior canal dehiscence syndrome“, bei dem Schwindel typischerweise durch laute Geräusche und Änderung

des intrakraniellen Druckes, gelegentlich aber auch durch Lagewechsel provoziert wird (Minor et al., 2001; Brantberg et al., 2001).

Eine neurovaskuläre Kompression des Nervus vestibulocochlearis ist wahrscheinlich ebenfalls eine seltene Ursache eines lageabhängigen Schwindels. Das Syndrom wurde initial von Jannetta beschrieben, der den Begriff „disabling positional vertigo“ prägte und gutes Ansprechen auf eine chirurgische Dekompression des achten Hirnnerven beschrieb (Jannetta et al., 1984). Die Mehrzahl der veröffentlichten Fallserien (Jannetta et al., 1984; Ter Brugge et al., 1987; Schwaber und Hall, 1992) wurde jedoch aufgrund fehlender diagnostischer Kriterien und der Häufigkeit eines asymptomatischen Kontaktes zwischen einem Blutgefäß und dem achten Hirnnerven kritisiert (Brandt und Dieterich, 1994; Halmagyi und Cremer, 2000). Die lageabhängigen Nystagmusbefunde wurden sowohl bei der Perilymphfistel als auch bei der neurovaskulären Kompression des 8. Hirnnerven bisher kaum beschrieben.

Auch nach Alkoholkonsum kann ein lageabhängiger Nystagmus und Schwindel beobachtet werden, der durch Diffusion von Alkohol in die Kupula erklärt wird (Money et al., 1965). Dieser Lagenystagmus schlägt initial geotrop und in einer späteren Phase apogeotrop.

Ein zentraler lageabhängiger Schwindel lässt sich topographisch einer Läsion in der Nachbarschaft des vierten Ventrikels zuordnen, und zwar des dorsalen Vermis (Gregorius et al., 1976; Sakata et al., 1991; Kattah et al. 2005), beziehungsweise Strukturen dorsolateral des vierten Ventrikels einschließlich des Brachium conjunctivum (Brandt 1990, Anagnostou et al. 2006), wo die Verbindungen zwischen den vestibulären Kernen und dem Vestibulozerebellum verlaufen. Als Ursache kommen insbesondere entzündliche (Frohman et al., 1997; Anagnostou et al. 2006), vaskuläre (Kattah et al., 1984) und neoplastische Läsionen (Barber, 1973) in Frage.

Lageabhängiger Nystagmus kann auch bei hereditären Ataxien beobachtet werden (Kattah et al., 2005), insbesondere bei der spinocerebellären Ataxie Typ 6 (Yabe et al., 2003). Selten ist eine Medikamenten-Intoxikation für einen zentral-vestibulären lageabhängigen Schwindel und Nystagmus verantwortlich (Arbusow et al., 1998).

Zentraler Lagenystagmus lässt sich in der Regel anhand klinischer Charakteristika sicher von einem benignen paroxysmalen Lagerungsnystagmus abgrenzen (Büttner et al., 1999) und ist zumeist von zusätzlichen neurologischen Symptomen und Zeichen begleitet. Weitere wichtige Hinweise auf ein zentral-vestibuläres Syndrom sind durch Lagewechsel induzierte Übelkeit ohne Nystagmus (Drachmann et al., 1977) und intensiver Lagenystagmus ohne begleitenden Schwindel (Bertholon et al., 2002).

2.4 Lageabhängiger Nystagmus bei gesunden Personen

Auch bei gesunden Personen kann häufig in der Rücken- oder Seitenlage ein Nystagmus beobachtet werden. Die Inzidenz von Spontannystagmus in aufrechter Position ist dagegen deutlich geringer (Geisler et al., 1999; Bisdorff et al., 2000). Typischerweise tritt dieser physiologische Nystagmus jedoch nur bei weitgehender Suppression der visuellen Fixation mittels Frenzel-Brille oder im Dunkeln auf und geht nicht mit Schwindel oder Übelkeit einher. Während einer sehr langsamen Rotation um 360° in der Sagittal-Ebene hatten alle Probanden eines gesunden Kollektivs in mindestens einer Position einen video-okulographisch dokumentierten Nystagmus. Die Autoren folgerten, dass ein lageabhängiger physiologischer Drift der Augen unter dem Einfluss der Otolithen steht (Bisdorff et al., 2000).

Die Sensitivität für die Detektion eines physiologischen Lagenystagmus wird durch Registrierung von Augenbewegungen im Dunkeln mittels Elektronystagmographie oder Video-Okulographie wesentlich erhöht und ist bei der Untersuchung mittels Frenzel-Brille deutlich geringer. So fanden McAuley und Mitarbeiter bei 43 von 49 gesunden Personen (88%) mittels Elektronystagmographie bei geschlossenen Augen einen horizontalen Nystagmus mit einer Geschwindigkeit der langsamen Phase von mindestens 1°/Sekunde in mindestens einer von sechs getesteten Kopfpositionen (McAuley et al., 1996). Die Inzidenz bei Untersuchung mittels Frenzel-Brille betrug dagegen nur 27%. Eine weitere Studie fand bei 62% eines Normalkollektivs in Dunkelheit einen horizontalen Spontan- oder Lagenystagmus, während unter der Frenzel-Brille nur 2% Nystagmus zeigten (Mulch und Lewitzki, 1977). Zur Differenzierung zwischen physiologischem und pathologischem Lagenystagmus ist

daher die Untersuchung mittels Frenzel-Brille besser geeignet als andere Verfahren, die Augenbewegungen bei vollständiger Dunkelheit dokumentieren.

Auch ein Richtungswechsel des Nystagmus bei Änderung der Kopfposition wird häufig bei gesunden Personen beobachtet (McAuley et al., 1996; Bisdorff et al., 2000). Zu der Frage, ob es mit zunehmendem Alter zu einem Anstieg der Inzidenz von physiologischem Lagenystagmus kommt, liegen in der Literatur widersprüchliche Daten vor (Mulch und Lewitzki, 1977; Geisler et al., 1999). Die Geschwindigkeit der langsamen Phase ist bei physiologischem Lagenystagmus tendenziell geringer als bei Lagenystagmus infolge einer vestibulären Erkrankung. In einer Studie mit gesunden Probanden betrug die Geschwindigkeit der langsamen Phase des elektronystagmographisch gemessenen horizontalen Lagenystagmus im Mittel $5,0^\circ/\text{Sekunde}$, aber Maximalwerte von $24^\circ/\text{Sekunde}$ wurden berichtet (McAuley et al., 1996). Gemäß der American Academy of Neurology sind für die Bestimmung der Intensität eines physiologischen Lagenystagmus keine strikten Normwerte sinnvoll, allerdings wird eine Geschwindigkeit der langsamen Phase von $6^\circ/\text{Sekunde}$ in der Regel als oberer Grenzwert angesehen (American Academy of Neurology, 1996).

2.5 Tierexperimentelle Daten

Ein lageabhängiger Nystagmus peripher-vestibulärer Genese wurde bereits 1927 von Wittmaack bei Mehrschweinchen beschrieben, die zuvor auf einer Zentrifuge beschleunigt worden waren. Wittmaack erkannte, dass sich durch das Zentrifugieren Otokonien von den Otolithenorganen gelöst hatten, die an der Kupula des Vestibularorgans hafteten, diese für die Schwerkraft sensibilisierten und somit für Nystagmus bei Lagewechsel verantwortlich waren (Wittmaack, 1927). Dieses Erkenntnis sollte für die folgenden 40 Jahre verloren gehen und gewann erst wieder durch Schuknechts Kupulolithiasis-Hypothese an Aktualität (Schuknecht, 1969). Lageabhängiger Nystagmus infolge einer mechanischen Irritation der Bogengangszellrezeptoren ist inzwischen in einem Tiermodell untersucht worden, mit dem die Charakteristika des BPLS simuliert werden können (Suzuki et al., 1995; Otsuka et al., 2003).

Bei zentralem lageabhängigen Nystagmus ist eine Störung der zentralen Verarbeitung von Afferenzen der Otolithenorgane zu vermuten (Glasauer et al., 2001). Die zentralen Strukturen, in denen Otolithen-Signale registriert wurden, umfassen die Vestibulariskerne, die inferiore Olive, den lateralen retikulären Nucleus der Medulla, den Nodulus, die Uvula und die zerebellären Kerngebiete (Büttner-Ennever, 1999). Tierexperimentell ist Lagenystagmus allerdings nur bei Läsionen des Vestibulozerebellums gut dokumentiert. Siebzig Prozent der primären Afferenzen des Vestibularorgans projizieren direkt zum Vestibulozerebellum, das den Flokkulus, den Nodulus und die Uvula umfasst (Barnack et al., 1993). Die Afferenzen der Otolithenorgane erreichen vorwiegend den Nodulus und die Uvula, während Purkinje-Zellen des Flokkulus kaum von Otolithen-Signalen beeinflusst werden (Barnack und Skojaku, 1995). Im Tierversuch wurde gezeigt, dass eine Läsion des dorsalen Vermis, insbesondere des Nodulus, zu lageabhängigem Nystagmus führt (Spiegel und Scala, 1942; Fernandez et al., 1960; Fernandez und Fredrickson, 1964), beziehungsweise zu einem Spontannystagmus, der durch eine Änderung der Kopfposition in Relation zum Schwerkraftsvektor modifiziert werden kann (Sheliga et al., 1999). Vermutlich resultiert zentraler Lagenystagmus aus einer Verzerrung der zentralen Signalverarbeitung des peripher-vestibulären Inputs infolge einer Läsion inhibitorischer vestibulozerebellärer Projektionen zu den Vestibulariskernen (Brandt, 1990). Für diese Hypothese spricht, dass zentraler Lagenystagmus im Tierversuch nach bilateraler Labyrinthektomie sistiert (Allen und Fernandez, 1960). Demgegenüber ist die Rolle des Hirnstamms für lageabhängigen Nystagmus bisher nicht ausreichend durch tierexperimentelle Daten belegt.