

## 5. Zusammenfassung

In der vorliegenden kumulativen Habilitationsschrift werden Daten zur Phänomenologie, Pathophysiologie, Therapie und medizinischen Versorgung zweier vestibulärer Erkrankungen vorgestellt, die zu lageabhängigem Schwindel führen: dem benignen paroxysmalen Lagerungsschwindel (BPLS) und dem Migräne-Schwindel.

In einer doppelblinden, randomisierten, Placebo-kontrollierten Therapiestudie wurde gezeigt, dass die Behandlung des BPLS mittels Epley-Manöver hochgradig effizient und rasch wirksam ist. Allerdings sprechen unsere Daten und die Ergebnisse bisheriger Studien dafür, dass etwa die Hälfte der Patienten mit mehr als einem Manöver behandelt werden müssen, um eine hohe Erfolgsquote von etwa 80% zu erreichen.

Es ist wahrscheinlich, dass dem idiopathischen BPLS degenerative Veränderungen der Otolithenorgane zugrunde liegen, die einerseits zu einer vermehrten Freisetzung von Otokonien mit konsekutiver Entwicklung einer Kanalolithiasis und andererseits für eine Störung der posturalen Stabilität verantwortlich sind. Diese Hypothese wird durch eine video-okulographische Studie unserer Arbeitsgruppe gestützt, die bei Patienten mit idiopathischen BPLS einen gestörten otolith-okulären Reflex während exzentrischer Rotation nachweist. Der Metabolismus und die Fähigkeit zur Regeneration der Otolithenorgane ist bisher unzureichend erforscht.

Eine Auswertung des eigenen Patientenkollektivs und Literaturrecherche zeigt, dass bevorzugt das rechte Vestibularorgan vom BPLS betroffen ist. Eine plausible Erklärung für diese Prädilektion ist die Neigung vieler Menschen, auf der rechten Seite zu schlafen. Der Eintritt von Otokonien in das Bogengangssystem wird durch die liegende Position begünstigt, findet daher bevorzugt im Schlaf statt und ist daher auch kaum durch angemessenen Verhaltensmaßnahmen zu vermeiden. Als praktische Konsequenz der Studie erscheint es sinnvoll, mit der diagnostischen Lagerung für den rechten posterioren Bogengang zu beginnen, da dieser am häufigsten betroffen ist.

Eine Untersuchung zur medizinischen Versorgung von Patienten mit BPLS zeigt, dass sich die Fortschritte in der Diagnostik und Therapie des BPLS in der Praxis noch nicht durchgesetzt haben. Der BPLS führt zu erheblichen medizinischen und sozialen Kosten, die überwiegend vermeidbar sind. Der Ausbildungsstand der zuständigen Fachärzte für Neurologie und HNO-Heilkunde ist in Deutschland diesbezüglich bisher unzureichend.

Dem Migräne-Schwindel liegt eine transiente Störung des vestibulären Systems zugrunde. Hierfür spricht eine okulographische Untersuchung an 20 Patienten mit akutem Migräne-Schwindel, die in 70% einen pathologischen Nystagmus nachwies, der im Intervall nicht mehr vorhanden war. Vierzig Prozent der Patienten hatten lageabhängigen Schwindel und zeigten in der Attacke lageabhängigen Nystagmus. Diese Befunde weisen darauf hin, dass dem Migräne-Schwindel in der Regel eine zentral-vestibuläre Störung zugrunde liegt. Eine Dysfunktion des peripheren Vestibularorgans wurde bei einem geringem Anteil von 15% der Patienten identifiziert. Die heterogenen okulomotorischen Befund während der Attacke sprechen dafür, dass der Migräne-Schwindel durch verschiedene pathophysiologische Mechanismen hervorgerufen wird.

In einer retrospektiven Studie wurde gezeigt, dass der Migräne-Schwindel einen BPLS imitieren kann, wenn er sich episodisch mit lageabhängigem Schwindel manifestiert. Klinische Merkmale des Migräne-Schwindels, die eine Differenzierung vom BPLS ermöglichen, sind die kurze Dauer und die hohe Rezidivrate symptomatischer Episoden, das oft niedrige Lebensalter bei Erstmanifestation, das Auftreten migränöser Symptome während des Schwindels und ein atypischer Lagenystagmus.

Eine vielversprechende pathophysiologische Hypothese zum Migräne-Schwindel bezieht sich auf eine Störung von Ionenkanälen. Bei 14 Patienten mit Migräne-Schwindel wurde eine Mutations-Analyse der Kandidaten-Gene *CACNA1A*, *ATP1A2*, *SCN1A* und *CACNB4* durchgeführt. Mutationen dieser Gene wurden zuvor bei anderen paroxysmalen neurologischen Erkrankungen nachgewiesen, die mit Migräne beziehungsweise Schwindel assoziiert sind. Unsere Untersuchung spricht gegen eine wesentliche Rolle dieser Gene bei der Pathophysiologie des Migräne-Schwindels. Die Ionenkanal-Hypothese ist damit jedoch noch nicht falsifiziert, da die

Zahl der bisher untersuchten Patienten gering ist und Mutationen in anderen Ionenkanal-Genen möglich sind.