

Aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Medizinischen Fakultät der Charité-
Universitätsmedizin Berlin

Stationäre Diagnostik und Therapie

des Morbus Menière und der Neuronopathia vestibularis

an der Charité 1970-99

zur Erlangung des akademischen Grades Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité –

Universitätsmedizin Berlin

von

Lars Denkert

aus Köln

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Scherer
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Ernst
3. Gutachter: Prof. Dr. med. van der Giet

Datum der Promotion: 07.12.2007

Zusammenfassung:

Die vorliegende Arbeit wurde als retrospektive Studie über die stationäre Diagnostik und Therapie des Morbus Menière und der Neuronopathia vestibularis im Zeitraum 1970-99 an der HNO-Klinik der Charité (Campus Mitte) konzipiert. Aus den stationären Aufnahmebüchern konnten 290 Patientenprofile identifiziert werden, von denen 256 Profile (88%) hinsichtlich der Erkrankungszugehörigkeit und der Therapieergebnisse auswertbar waren. Insgesamt wurde die Diagnose Morbus Menière im oben genannten Zeitraum 145 (50%) mal gestellt, die Diagnose Neuronopathia vestibularis 34 (11,7%) mal gestellt. In 77 Fällen wurden andere Diagnosen als nicht periphere Vestibulopathien gestellt. Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden den Empfehlungen der American Academy of Otolaryngology and Head and Neck Surgery angelehnt. Zur Erfolgsbeurteilung der Therapieergebnisse entwickelten wir angelehnt an Stoll 1979¹⁰ ein eigenes Bewertungssystem. Die Notenskala wurde nach der subjektiven (z.B. vermehrtes subjektives Wohlbefinden) und objektiven Verbesserung (Hörtests, Gleichgewichtstests etc.) der drei Hauptsymptome des M. Menière eingeteilt. Die subjektiven Therapiebewertungen der Neuronopathia vestibularis teilten wir in 4 Gruppen ein: Remission aller Beschwerden, Besserung aller Beschwerden, Besserung des Schwindels, Verschlechterung eines Symptoms.

Die häufigsten Begleiterkrankungen der Menièrepatienten und der Neuronopathiapatienten waren HWS und Blutdruckbeschwerden. HWS-Beschwerden traten bei 50% der Menière- und 27% der Neuronopathiapatienten auf. Blutdruckbeschwerden traten bei 42% bzw. 41% der Menière- bzw. Neuronopathiapatienten auf.

Im Untersuchungszeitraum ergab sich eine deutliche Veränderungen der therapeutischen Strategie des M. Menière: Patienten mit Morbus Menière wurden von 1970-1989 zu 60% nur konservativ, zu 35% operativ und konservativ und zu 5% nur operativ stationär versorgt. Im Zeitraum 1990-99 wurden nahezu 86% ausschließlich konservativ behandelt. Die Kombination aus operativer und konservativer

Therapie machte nur noch 11% und die alleinige operative Versorgung nur noch 3% aller Therapieformen aus. Hinsichtlich der medikamentösen Therapie wurde der Wirkstoff Betahistidin überdurchschnittlich häufig eingesetzt. Die stationäre Therapie der Neuronopathia vestibularis wurde von 1970-99 ausschließlich konservativ durchgeführt.

Die Therapieerfolge waren bei alleiniger konservativer Therapie von Patienten mit Morbus Menière am besten. Bei 2,46 % der Patienten wurde der Therapieerfolg mit „sehr gut“ und bei 20,96% mit „gut“ bewertet, bei nur 2,5% ergab sich ein mangelhaftes Ergebnis durch Verschlechterung der Beschwerden. Die Kombination aus operativer und konservativer Therapie konnte in 10,38 % der Fälle mit sehr gut und in 5,18 % der Fälle mit gut bewertet werden. 19,3% der Therapieergebnisse waren durch Verschlechterung mangelhaft. Bezüglich der Einzelsymptome zeigte sich ein deutlich größerer Therapieerfolg bei der Verbesserung der Schwindelsymptomatik (Remissions-/Verbesserungsquote: 70-80%) im Vergleich zur Gehörverbesserung (Remissions-/Verbesserungsquote: 30-40%). Bei der konservativen Therapie der Patienten mit Neuronopathia vestibularis ergab sich bei 25,9% ein sehr guter und bei 66,7% ein guter Therapieerfolg und lediglich bei 7,4% ein zufriedenstellendes Ergebnis. Differentialdiagnostisch kommen vor allem HWS-Erkrankungen in Betracht, da 50% aller Neuronopathiepatienten mit HWS-Begleiterkrankungen einhergingen (Abb.7).

Schlagwörter: Periphere Vestibulopathien, Morbus Menière, Neuronopathia vestibularis, Therapieergebnisse und Therapieerfolge

Abstract

In this retrospective study the diagnosis and therapy of Menière disease and Neuronopathia vestibularis between 1970-99 was investigated. In the in-patient files of the ENT-department of the University Charité (Campus Mitte) 256 patients were identified. In this group, 145 patients were diagnosed with Menière's disease, 34 patients with Neuronopathia vestibularis and 76 patients with other diseases. The diagnostic criteria were based on recommendations of the American Academy of Otolaryngology and Head and Neck Surgery. In addition, we have developed a scoring system for analysis of the therapy outcome for menière's disease and Neuronopathia vestibularis..¹⁰

The most prevalent additional health problems disease of patients with Menière and Neuronopathia were upper back pain or low or high blood pressure. Back pain was reported in 50 % of the menière patients and about 27 % of the neuronopathia patients. Blood pressure disease was seen in 42 % and 41 % of the menière and the neuronopathia patients, respectively.

Between 1970 and 1989 60% of patients with Morbus Menière were treated conservatively, 35 % received surgical and conservative treatment and until 5 % were treated by surgery alone. In the time decade between 1990-99 86 % received a conservative treatment, while the combination treatment was administered to 11% and surgery alone to 3 % of cases. The drug betahistidin was the most given medication in the treatment of Morbus Menière. The stationary therapy of patients with Neuronopathia vestibularis was between 1990-99 exclusively conservative.

In the Meniere group, the best outcome was achieved by conservative therapy. The success of therapy was "very good" in 2,46% of all cases or "good" in 20,96% of patients with Morbus Menière while only 2,5 % got worse after treatment. In contrast, the combination of operative and conservative therapy was "very good" in 10,38 % of cases and "good" in 5,18% of cases. In 19,3% of cases the results were worse after treatment. In case of the single syndromes was the most success seen by the treatment of

vertigo (improvement-rate: 70-80 %) compared with hearing improvement rate from 30-40 %. The therapy of patients with Neuronopathia vestibularis resulted in a “very good” or “good” outcome in 25,9 % and 66,7% of patients, respectively.

Keywords: peripheral vestibulopathy, Morbus Menière, Neuronopathia vestibularis therapy outcome

Abkürzungsverzeichnis

B.P.L.S.	Benigner Paroxysmaler Lagerungsschwindel
M.M.	Morbus Menière
N.V.	Neuronopathia vestibularis

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

Zusammenfassung	2
Widmung	11
Einleitung	12
1.1. Geschichte der Gleichgewichtsstörungen	12
1.2. Das Gleichgewichtssystem: Aufbau, Funktionen, Regelsysteme	13
1.3. Vertigo	15
1.4. Differentialdiagnostik	16

1.5. Periphere Vestibulopathien: Klinisches Bild und Therapie	17
1.5.1. Morbus Menière: Klinisches Bild/Definition	17
1.5.1.1. Therapieansätze beim Morbus Menière	18
1.5.2. Neuronopathia vestibularis: Klinisches Bild/Definition	22
1.5.2.1. Therapieansätze bei der Neuronopathia vestibularis	22
1.5.3. Benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel: Klinisches Bild/Definition	24
1.5.3.1. Therapieansätze beim Benignen paroxysmalen Lagerungsschwindel	24
1.5.4. Halswirbelsäulenerkrankungen	25
1.5.5. Sonstige	26
1.6. Zentrale Vestibulopathie: Klinisches Bild und Definition	27
1.6.1. Vertebrobasiliäre Insuffizienz	27
1.6.2. Migräne	28
1.6.3. Andere zentral vestibuläre Störungen	28
1.7. Nicht vestibulärer Schwindel	29
1.7.1. Herz-Kreislaufferkrankungen	29

1.7.2 Nichtvestibulärer Schwindel bei Stoffwechselerkrankungen	29
1.7.3. Andere nicht vestibuläre Schwindelursachen	30
1.7.4. Psychogener Schwindel	30
2. Fragestellung	31
3. Patientenkollektiv und Methoden	32
3.1. Material	32
3.2. Ein- und Ausschlusskriterien	32
3.3. Bewertung der Therapieergebnisse	33
4. Ergebnisse	35
4.1. Anzahl der stationären Aufnahmen peripherer Vestibulopathien	36
4.2. Altersverteilung des Morbus Menière 1970-99	37
4.2.1. Altersverteilung der Neuronopathia vestibularis 1990-99	38
4.3. Geschlechtsverteilung des Morbus Menière 1970-99	38
4.3.1. Geschlechtsverteilung der Neuronopathia vestibularis 1990-99	39
4.4. Häufige Begleiterkrankungen	40

4.5. Therapieformen und deren Entwicklung beim M. Menière 1970-99	41
4.5.1 Therapieformen und deren Entwicklung bei der Neuronopathia vestibularis 1990-99	44
4.6. Therapieergebnisse/Therapieerfolge des Morbus Menière insgesamt 1970-99	44
4.6.1. Therapieergebnisse/Therapieerfolge der Einzelsymptome des M. Menière 1970-99	45
4.7. Therapieergebnisse/Therapieerfolge der Neuronopathia vestibularis insgesamt 1990-99	47
4.7.1. Therapieergebnisse/Therapieerfolge der Einzelsymptome der Neuronopathia vestibularis 1990-99	49
5. Diskussion	50
5.1. Inzidenzen und Häufigkeiten peripherer Vestibulopathien	50
5.2. Altersverteilung des Morbus Menière 1970-99	54
5.2.1. Altersverteilung der Neuronopathia vestibularis 1990-99	54
5.3. Geschlechtsverteilung des Morbus Menière 1970-99	55
5.3.1. Geschlechtsverteilung der Neuronopathia vestibularis 1990-99	55
5.4. Begleiterkrankungen	55
5.5. Therapieformen und deren Entwicklung beim M.Menière 1970-99	56
5.6. Therapieformen und deren Entwicklung bei der Neuronopathia 1990-99	57
5.7. Therapieergebnisse/ Therapieerfolge beim Morbus Menière 1970-99	58
5.7.1. Therapieerfolge bezüglich der Einzelsymptome des M. Menière 1970-99	61
5.8. Therapieergebnisse/ Therapieerfolge bei der Neuronopathia vestibularis 1990-99	61
5.8.1. Therapieerfolge der Einzelsymptome der Neuronopathia vestibularis 1990-99	64

6. Zusammenfassung	64
Literaturverzeichnis	66
Danksagung	74
Lebenslauf	75
Erklärung	77

Widmung

Die Arbeit möchte ich meinen Eltern und meinen Geschwistern widmen.

1. Einleitung

1.1. Geschichte der Gleichgewichtsstörungen

„Mein Kopf fängt an mit Klingeln, ja selbst mit Donner sich zu füllen; und hätte ich nicht schleunigst mit (zu arbeiten) aufgehört, so wäre ich in eine Ohnmacht gefallen; ich konnte keine Buchstaben ansehen noch wollte ich es. Es wills nicht mehr tun, sehe ich wohl die Jahre treten herzu. Mein Kopf ist ein Köpfchen geworden; statt eines Paragraphen bringe ich es nur zu einer Periode, daher liege ich ganz müßig und friere. Allmählich aber legt sich jener Tumult, unterstützt durch Medikamente und für ihn geeignete Hilfsmittel.“

Brief von M.Luther an P.Melanchthon¹ (12. Mai 1530), (Tab.1)

Schon vor 470 Jahren stellten Gleichgewichtsstörungen Mediziner und Patienten vor große Probleme. Trotzdem gab es doch erfolgreiche Therapieansätze, die an Luthers Briefende angedeutet werden (Tab.1) Die Arbeiten von Flourens (1794-1867) offenbarten die ersten fundamentalen Erkenntnisse über die Anatomie und Physiologie des Vestibularapparates, die heute noch zum größten Teil den Lehrbuchmeinungen entsprechen.^{4/5} Prosper Menière beschrieb am 21.09.1861 in der „Gazette médicale de Paris“ zum erstenmal das Menière'sche Krankheitsbild. Persönlichkeiten wie Julius Caesar, Martin Luther, Van Gogh und andere litten mit großer Wahrscheinlichkeit an dieser Erkrankung.^{6/7} Bei der ersten Fallbeschreibung der Neuronopathia vestibularis bemerkte Ruttin 1908: „Es war mir sofort klar, dass es sich nur um eine isolierte Erkrankung des Nervus vestibularis handeln könne“.⁸ Erich Ruttin wurde 1912 zum Delegierten der österreichischen otologischen Gesellschaft für den internationalen otologischen Kongreß in Boston gewählt. Er gab Seminare für Ärzte an Politzers Klinik. Seine Arbeiten beschäftigten sich vor allem mit der pathologischen Anatomie und Pathologie des Gehörgangs, speziell des Labyrinths und mit der Differentialdiagnose von Hörnervenerkrankungen und der zentralen Bahnen.⁸ 1921 verfasste Bárány zum ersten Mal eine

Beschreibung des Benignen Paroxysmalen Peripheren Lagerungsschwindel, der 1952 von Dix und Hallpike definiert wurde.^{9/10} Bárány entdeckte die Gesetzmäßigkeiten des kalorischen Nystagmus und untersuchte die Empfindungen bei Bewegungen im Lift, auf der Rutschbahn und auf dem Meer. Bárány konstatierte, dass die Empfindungen von der Kopfstellung abhängig sind und wenigstens zum Teil vom Otholithenapparat ausgelöst werden. Für seine Theorie zum kalorischen Nystagmus erhielt er 1912 in Boston den Nobelpreis.⁶

1.2. Das Gleichgewichtssystem: Aufbau, Funktionen und Regelsysteme

Die Hauptaufgaben des Gleichgewichtsorgans sind räumliches Orientierungsvermögen, Koordination von Bewegungsabläufen und Augenbewegungen während vestibulärer Stimulation, Aufrechterhaltung des Reflexonus, Wahrnehmung von linearen und angulären Beschleunigungskräften. Das Gleichgewichtsorgan besteht aus dem Statolithenapparat, dem Bogengangsapparat und der Energietransformation bzw. Reizfortleitung. Der Statolithenapparat besteht aus der waagrecht stehenden Macula utriculi und der senkrecht stehenden Macula sacculi, die beide auf reine lineare Beschleunigungen mit Parallelverschiebung der spezifisch schweren Otholithen und Ablenkung der Sinneshaare gegenüber den Sinneszellen reagieren. In dem Bogengangsapparat, bestehend aus 3 Bogengängen in drei Ebenen, wird das Gefühl von Drehbeschleunigungen durch die Trägheitsströmung der Endolymphe mit nachfolgender Cupulaausbuchtung mit Ablenkung der Sinneshaare erzeugt. Die adäquaten Reize in Form von Otholithenmembranverschiebung bzw. Ausbuchtung der Cupula bewirken eine Erregung der Sinneszellen. Dabei wird die mechanische Erregung in elektrische umgewandelt und über den N. vestibulocochlearis zur Formatio reticularis und dem hinteren Längsbündel weitergeleitet. Man unterscheidet unter anatomisch-physiologischen Gesichtspunkten das peripher vestibuläre, bestehend aus den Labyrinthorganen und dem vestibulären Anteil des N. vestibulocochlearis, von dem

zentralvestibulärem System, das die Vestibulariskerne mit afferenten und efferenten Bahnen und das Vestibulocerebellum enthält. Abbildung 1 verdeutlicht die vielfältigen Afferenzen, die auf das zentralvestibuläre System einwirken. Wie ein Mosaik vernetzen sich 5 Struktureinheiten zu einem Gesamtkomplex mit einer gleichgewichtserhaltenden Zentrale. Akustische, optische, propriozeptive, multisensorische und periphere Komponenten fließen in einem einheitlichen Zentrum zur Aufrechterhaltung und Stabilisierung des Gleichgewichts zusammen.¹⁰

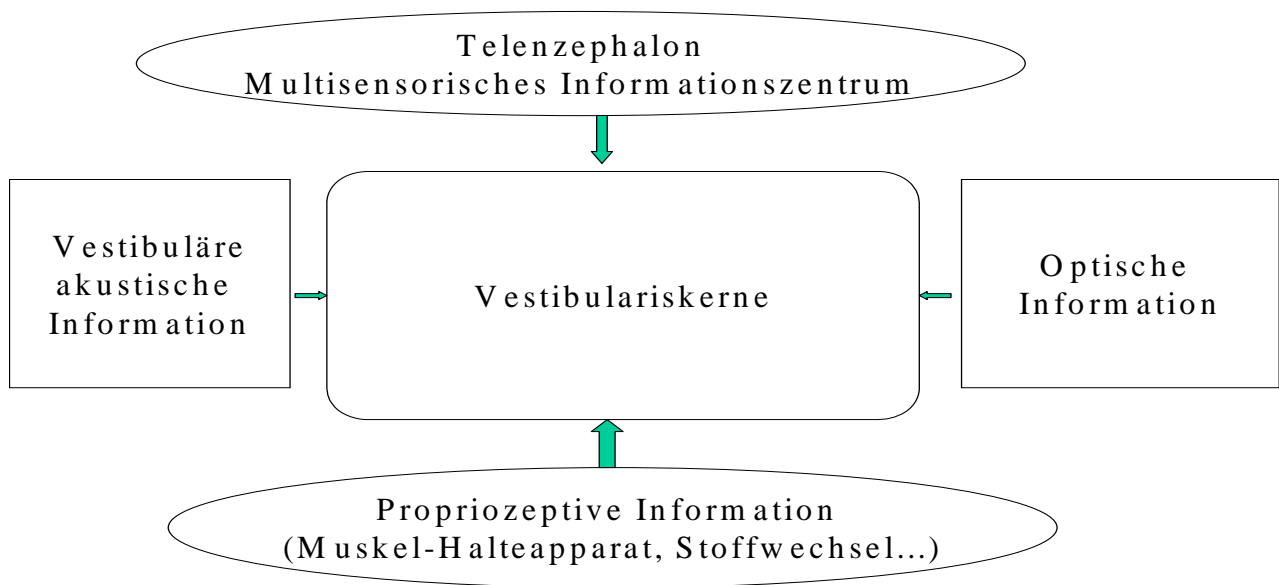


Abb. 1 : Afferenzen des Gleichgewichtssystems (n. Stoll 98)¹⁰

1.3. Vertigo

Unter Vertigo (Synonym für Schwindel) versteht man Störungen der Orientierung des Körpers im Raum, die sich symptomatisch in Form von Übelkeit, Erbrechen und Koordinationsstörungen ausdrücken. Häufig beobachtet man einen Nystagmus (unwillkürliches rhythmisches Augenzittern mit einer langsamen und einer schnellen Phase).

Der Schwindel ist das Leitsymptom welches bei allen Vestibulopathien gleichermaßen auftritt. Schwindel ist einerseits das häufigste Symptom bei Gleichgewichtsstörungen, andererseits aber auch sehr unspezifisch und uneinheitlich. Fischer beschrieb 1991, dass 65% aller Patientenbesuche bei niedergelassenen HNO-Ärzten mit Schwindelbeschwerden innerhalb der letzten 12 Monate zusammenhingen.¹¹ Nach Aschoff (1974) können verschiedene Schwindelformen bestimmten Krankheiten zugeordnet werden.¹² Der Attackenschwindel tritt vor allem bei Menièrepatienten, Sekundenschwindel bei Vertebrealis-Basiliarinsuffizienz, Lagerungsschwindel bei Benignem Peripherem Lagerungsschwindel, Schwindel mit Aura bei epileptischer Genese und Schwindel mit bizarren Schilderungen und Angst bei psychogener Entstehung auf. Während gerichtete Störungen auf periphere Läsionen hindeuten, weisen ungerichtete Störungen wie Schwankschwindel auf eine zentrale Schädigung hin. Vertigo entsteht, wenn die Afferenzen aus dem Vestibularorgan mit denen aus dem optischen System und den Propriozeptoren der Muskeln und Gelenke nicht mehr übereinstimmen oder nicht mehr koordiniert werden können.

Abbildung 2 stellt differentialdiagnostische Erwägungen des Schwindels modifiziert nach Aschoff (1974) und Stoll (1998) dar.^{12/10} Bohnert grenzte 1981 in der standardisierten anamnestischen Schwindelanalyse den systemischen, vom asystematischen und fehlgedeuteten Schwindel ab.¹³ Dabei spielen auch Provokationsfaktoren (Körperhaltung, Hypoglykämie und Medikamentenabusus), der zeitliche Ablauf und Begleitsymptome (Hörverlust, Tinnitus, Übelkeit, Erbrechen) eine entscheidende Rolle.

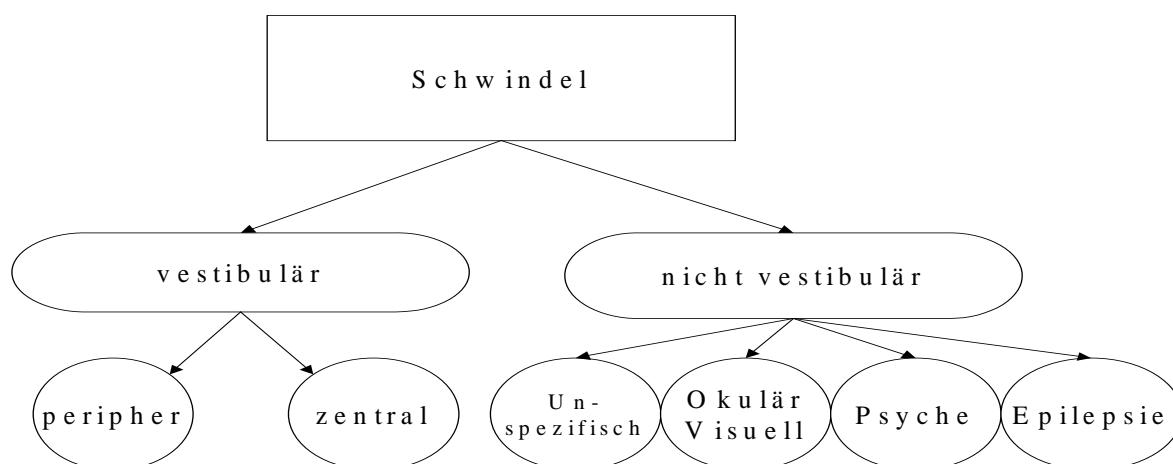


Abb. 2 : Differentialdiagnostik des Schwindels (mod. n. Aschoff 1974 und Stoll 1998)^{11/ 13}

1.4. Differentialdiagnostik

Da der Schwindel das entscheidende und manchmal einzige Leitsymptom bei vestibulären Störungen ist, ist die genaue Diagnostik besonders bedeutsam. In der Diagnostik muß man zwischen subjektiver und objektiver Beurteilung unterscheiden. Zur subjektiven Einschätzung sollte der Patient sein Schwindelempfinden in einem persönlichen Kalender tagtäglich mit dem jeweiligen Schweregrad dokumentieren. Das wichtigste objektivierbare Korrelat der subjektiven Empfindung des Schwindels ist der vestibuläre Spontannystagmus. Man versteht darunter schnelle vor- und zurückschnellende Augenbewegungen, die mit Hilfe der Frenzel-Brille gut erkennbar sind. Zur exakten Diagnostik des Nystagmus hinsichtlich der Schlagform, Amplitude, Frequenz und Geschwindigkeit der langsamen Phase bedient man sich der Elektronystagmographie, die minimale Bulbusveränderungen an elektrischen Feldveränderungen, die mit Oberflächenelektroden sichtbar gemacht werden, darstellen kann. Die Elektronystagmographie wird heute mehr und mehr von der Videotechnik abgelöst, bei der die Augenbewegungen mit CCD-Kameras aufgenommen und on-line analysiert werden. Durch

thermische Reize kann die Erregbarkeit des Gleichgewichtssystems überprüft werden.

1.5. Periphere Vestibulopathien: Klinisches Bild und Therapie

1.5.1. Morbus Menière: Klinisches Bild/ Definition

Die klassische Symptomtrias Schwindel, Hörverlust, Tinnitus zeichnet vor allem fortgeschrittene Menièrestadien aus. Die Drehschwindelanfälle sind oft mit Übelkeit und Erbrechen verbunden und dauern oft Minuten bis Stunden an. Die Anfälle können rezidivierend mehrmals pro Woche auftreten. Der Tinnitus ist ein meist einseitiges Ohrensausen verbunden mit Druck- und Völlegefühl im Ohr. Es besteht meistens eine einseitige Schwerhörigkeit verbunden mit Diplakusis (Töne werden im kranken Ohr höher empfunden). Im Anfall kommt es oft zu einem Spontannystagmus zur kranken und anschließend zur gesunden Seite. Für den Morbus Menière ist eine Innenohrschwerhörigkeit mit einer typisch wannenförmigen Hörschwellenkurve (Hydropskurve) mit Haupthörverlust im tiefen und mittleren Frequenzbereich charakteristisch. Die Vestibularisprüfung kann anfangs normale Funktionen und nach mehreren Anfällen eine Untererregbarkeit ergeben. Die Inzidenz der Erkrankung beträgt zwischen 50 und 350 Fälle pro 100.000 pro Jahr. Jahnke beschrieb 1994 4 Stadien der Menière-Krankheit (Tab.2).¹⁴ Im Mittelpunkt der Erkrankung steht der endolymphatische Hydrops.¹⁴ Es gibt verschiedene Erklärungsmodelle für den Hydrops. Als einer der ersten versuchte Tonndorf 1976 den Hydrops durch eine Endolymphmassenzunahme mit der Folge der Überdehnung von Membranen zu erklären.¹⁵ Schuknecht beschrieb 1984 ein Platzen der Reißnerschen Membran mit nachfolgender Durchmischung von Endo- und Perilymphe mit dem Ergebnis einer Zerstörung der Haarzellen durch Kaliumintoxikation.¹⁶ Die aktuellste Arbeit zur Pathophysiologie des Morbus Menière beschreibt eine hormonelle Störung die zu veränderten Flussbewegungen und Ionenströme durch gap-junctions und Zellporen führen kann. Die hormonelle

Regulation wird als der zentrale Faktor dargestellt.¹⁷ Autoimmunreaktionen, wie das Cogan-Syndrom sind zu fast 100% mit dem M. Menière vergesellschaftet.¹⁸ Auch Allergien, Abflussdrainagen, Virusinfektionen, Gefäßanomalien werden als Ursachen diskutiert.

Insgesamt wird der Morbus Menière zu häufig vor allem von Nicht-Spezialisten diagnostiziert. Nach der American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS; Diagnostic-Guidelines)²⁰ kann die definitive Diagnose erst dann gestellt werden, wenn mindestens 2 spontane Episoden von Drehschwindel von mindestens 20 Minuten Dauer zusammen mit audiometrischem Hörverlust, Tinnitus oder Empfindungsstörungen des Ohres, aufgetreten sind.¹⁷

Tab.2: Stadien der Menière Krankheit (modifiziert nach Jahnke)¹⁴

- | |
|--|
| I. Fluktuierendes Hörvermögen, welches sich spontan nach dem Anfall normalisiert |
| II. Fluktuierendes Hörvermögen |
| a) das sich spontan bessert, aber nicht mehr normalisiert. |
| b) das sich nur nach osmotischer Therapie (Glycerol-Test) bessert |
| III. Deutliche Hörminderung ohne Fluktuation mit weiterbestehenden Schwindelanfällen |
| IV. Ausgebrannte Menièresche Erkrankung |

1.5.1.1. Therapieansätze beim Morbus Menière

In der Therapie des M. Menière können grundsätzlich drei Wege beschrrieben werden: entweder konservativ, operativ oder eine Kombination aus beidem.

Ehrenberger formulierte 1988 Prinzipien einer konservativen Therapie peripherer und zentraler

Gleichgewichtsstörungen.¹⁹ Er unterscheidet zwei Hauptsäulen: die medikamentöse Therapie und die Verhaltenstherapie. Zur Verhaltenstherapie gehören die Konfliktsuche und die Redundanzvermehrung. Ein Trainingsprogramm erstellten unter anderem Brandt et al (1983), Dix (1984).^{21/22} Die Redundanzvermehrung beruht auf einer Erweiterung der aktuellen Information über die Umwelt mittels apparativer Hilfen (Sehhilfen, Hörhilfen, Gehstock). Die medikamentöse Therapie besteht aus kausaler, d.h. Reparation pathologischer Veränderungen und symptomatischer Therapie. Dabei reicht die Palette der Medikamente von durchblutungsfördernden Mitteln bis hin zu Psychopharmaka. Die Stoffgruppe der Histaminanaloge eignen sich ganz besonders zur Behandlung von Schwindelerkrankungen. Der Wirkungsmechanismus ist bis heute nicht genau bekannt. Diskutiert wird eine Blockade vestibulärer Neurone und Verbesserung der Mikrozirkulation.^{23/24/25/26/27/28/29/30/31} Die ersten placebokontrollierten Doppelblindstudien mit Menièrepatienten waren schon sehr erfolgreich. Meyer (1985) gelang es, die Wirkung des Histamins Betahistin zur Behandlung des Menière in der Charité nachzuweisen. Die ausschließlich medikamentöse Therapie ist bei allen mildereren Menièreformen empfehlenswert.

In der zweiten Therapiestufe, praktisch zwischen konservativer und operativer Therapie, werden in der Menièretherapie Gentamycininstillationen mit großem Erfolg durchgeführt.^{32/33/34/35} Die neueste Studie beschrieb 2003 die Gentamycinbehandlung als die am häufigsten angewendete Therapie, die sowohl sehr effektiv, kostengünstig und einfach durchzuführen ist.³⁶ Eine effektive Schwindelverbesserung konnte in 70-100% aller Therapiefälle erreicht werden. Eine ebenfalls neuere Studie aus dem Jahre 2000 erreichte nach 3 maliger transtympanaler Applikation von 0,3 ml Gentamicin in wöchentlichen Abständen ein Ausbleiben der menièretypischen Schwindelattacken bei 48 von 57 Patienten (84,2%).³⁷ Auch Minor berichtete 1999 über eine 90% Schwindelkontrolle (31 von 34 Patienten), über eine 15% Verbesserung des Gehörs (5 von 34) und über eine Erhaltung der Hörfunktion bei 90% (31 von 34 Patienten). Bei 68% der Patienten (23 von 34) blieb das Hörvermögen unverändert, bei 17% (6 von 34 Patienten) trat eine Verschlechterung der Hörleistung

auf, während ein Patient unter Gentamicinbehandlung eine schwere Hörstörung erlitt.³⁸ Neben der transtympanalen Gentamicininstillation ist die Einlage eines Paukenröhrchens ein ebenfalls erfolgsversprechender Versuch noch vor der Gentamicintherapie eine Anfallsfreiheit von 82% über mehr als 2,5 Jahre zu erreichen.^{39/40}

Die Menièreoperationen kann man in zwei Hauptgruppen unterteilen. Man unterscheidet die ablativen wie z.B. die Labyrinthektomie mit totaler Entfernung des Labyrinths von den nicht ablativen Operationen. Zu der ablativen Operationsgruppe gehören auch die partiell destruktiven Operationen wie zum Beispiel die Neurektomie mit Durchschneidung des N. vestibularis im inneren Gehörgang.

Die nicht destruktiven Operationen wie zum Beispiel die Saccusdekompression und die Saccotomie mit Eröffnung des Saccus endolymphaticus an der hinteren Pyramidenfläche nach Mastoidektomie (künstlicher Kurzschluß zwischen Ductus endolymphaticus und Subarachnoidalraum nach Saccotomie) gehören zu den funktionserhaltenden Operationen. Dazu zählt auch die Tenotomie (Eröffnung der Sehne des M.tensor tympani und des M. stapedius) und die Einlage einer Paukendrainage.

Die Labyrinthektomien sind in der Literatur ähnlich erfolgreich beschrieben wie die Vestibularektomien. Schwindelremission von 94%, Verbesserung des subjektiven Wohlbefindens bei 92% und Gehörverbesserung von 64% aller operierten Patienten konnte schon 1982 dokumentiert werden.^{41/42} Aktuelle Studien zeigten 2002 einen partiellen oder totalen Erhalt der Gehörfunktion bei ca. 66% nach Labyrinthektomie.⁴³

Studien bezüglich der Durchführung von Vestibularneurektomien ergaben 1970 und 2001 sehr gute Ergebnisse. Eine Remission des Schwindels von 96% bzw. 100% wurde jeweils beschrieben.^{44/45} Die Komplikationsraten wurden als akzeptabel beschrieben.

Ältere Studien zu den Shuntoperationen offenbarten im Vergleich zu allen anderen

Operationstechniken mit 50-60% Schwindelverbesserung und 55% Gehörverbesserung die schlechtesten Ergebnisse.^{46/47} Neuere Studien hingegen beschrieben ausnahmslos gute Ergebnisse.^{49/51}

Die Saccotomie wurde in einer aktuellen Studie aus dem Jahre 2002 als gutes Verfahren zur Ergänzung nach erfolglosen wiederholten Gentamicininstillationen beschrieben.⁵⁰ Aus dem Jahre 2000 stammt eine Langzeitanalyse von 42 Fällen die bei 50% der Patienten zu kompletter Anfallsfreiheit und bei 9,5% zu einer deutlichen Verbesserung der Anfallssymptomatik führten.⁵¹ Auch Moffat beschrieb 1997 eine 79% Besserung der Anfälle mit einer absoluten Anfallsfreiheit von 42% und einer Hörverbesserung von 15%. Das Hörvermögen blieb bei 56% aller Patienten konstant und verschlechterte sich bei 29% aller Patienten. Der Tinnitus verbesserte sich in 35% aller Fälle, blieb bei 56% aller Patienten unverändert und verschlechterte sich nur in 9% aller Fälle.⁴⁹ Eine ältere Studie über die Saccotomie brachte 1981 schlechtere Ergebnisse bei Operationen des Morbus Menière im Spätstadium. Eine Anfallsfreiheit konnte nur bei 55% der 66 Patienten in einem Zeitraum von 2-10 Jahren erreicht werden. Bei Saccotomieeingriffen im Frühstadium lag die Erfolgsrate mit 70% deutlich höher. Diese Ergebnisse zeigen, dass eine möglichst frühzeitige Operation zu besseren Resultaten führt.⁵² Die alleinige Mastoidektomie mit Dekompression des Saccus wurde von einigen Autoren als ebenso günstig beschrieben wie die Saccotomie.⁵³

Da sich jedoch ca. 80% aller Menièrefälle im Langzeitverlauf zwischen 5 und 10 Jahren spontan bessern, ist eine Indikation für eine operative Therapie nur selten gegeben. Betrachtet man den Spontanverlauf der Menièreschen Erkrankung sind totale Remissionen von Schwindelanfällen bei 94%, eine Verbesserung des Hörvermögens von 15%, eine Verschlechterung des Hörvermögens von 15% und bei einer Ertaubungsrate von 8% bei 135 ausgewerteten Fällen im Jahre 1977 möglich.⁵⁴

1.5.2. Neuronopathia vestibularis: Klinisches Bild/ Definition

Nach der Erstbeschreibung von Ruttin 1908⁸, beschrieb Nylen 1924 die Neuronopathia vestibularis mit folgenden Symptomen: plötzlich aufkommender Schwindel, Spontannystagmus und einseitig kalorische Untererregbarkeit ohne Hörverlust. Der Begriff der vestibulären Neuronopathie wurde 1958 von Haas und Becker geprägt, die eine vaskuläre Ätiologie ähnlich wie Decher 1969 vermuteten. Demgegenüber vertritt Coats (1969) die Theorie der entzündlichen Genese, da er bei allen betroffenen Patienten einen Infektionsherd vorfand.⁵⁵ Aufgrund der histologischen Befunde von Schuknecht und Kitamura, die keine Gefäßverschlüsse vorfanden sondern eine Atrophie und Degeneration des N. vestibularis, ähnlich wie bei Herpes zoster Befall, wird neuerdings von einer Virusätiologie ausgegangen.¹⁶ Auch Stoffwechselerkrankungen und Autoimmunerkrankungen werden in der Literatur als mögliche Ursachen der Erkrankung genannt.^{18/55} Für die Neuronopathia vestibularis sind plötzlicher Drehschwindel, Übelkeit, Erbrechen und Lateropulsion typische subjektive Symptome. Weiterhin fällt bei Gleichgewichtsprüfungen oft ein Lagerungs- und Spontannystagmus oder eine Labyrinthuntererregbarkeit auf. Charakteristisch für dieses Krankheitsbild ist ein normales Hörvermögen, ein nicht vorhandener Tinnitus, ein unauffälliger neurologischer Status ohne Doppelbilder oder Bewußtseinseinschränkungen.

1.5.2.1. Therapieansätze bei der Neuronopathia vestibularis

Therapeutisch hat die Verbesserung der cochleovestibulären Mikrozirkulation oberste Priorität. Dabei kommt es vor allen Dingen auf die Verbesserung der Mikrozirkulation und Fließeigenschaft der Arteriolen der Cochlea an. Bis zum heutigen Zeitpunkt wurden keine erfolgversprechenden medikamentösen Therapieformen beschrieben, die im Vergleich zur Null-oder Placebothherapie bessere Ergebnisse bringen, veröffentlicht. Eine Veröffentlichung der Therapieoptionen der Neuritis

vestibularis 2003 empfiehlt eine Therapie in 3 Schritten. Die initial symptomatische Therapie sollte den Schwindel durch Gabe von Dimenhydrinaten (Dramamin), Promethazinen (Phenergan), Meclizinen (Antivert), Scopolaminen, Droperidol (Inapsin), Perchlorperazin (Compazin) oder Diazepam (Valium) unterdrücken. Bei Schwindelfreiheit sollten dann zur weiteren Stabilisierung Gleichgewichtsübungsprogramme durchgeführt werden. Als dritte Therapieoption ist der Einsatz von Corticosteroiden oder virostatischen Medikamenten sinnvoll.^{57/58} Eine Therapievergleichsstudie zwischen der Anwendung von Dimenhydrinat und Lorazepam bei der Neuritis vestibularis ergab einen Vorteil von Dimenhydrinat im Jahre 2000.⁵⁹ In einer weiteren Vergleichsstudie bezüglich der Anwendung von Dimenhydrinat und Droperidol zeigten sich keine signifikanten Unterschiede Therapieergebnisse.⁶⁰ In einer Untersuchung bezüglich möglicher Therapieerfolge von Acetylsalicylsäure (Micristin) und Meclofenoxat (Cerutil) zeigte sich bei 26 Patienten mit einseitigem Vestibularausfall keine Verbesserung im Vergleich zur Nulltherapie.⁶¹ Ein aktueller Fallbericht eines 61 jährigen Lehrers offenbarte die mögliche Induktion von Vestibularstörungen durch Einnahme hoher Dosen Aspirin. Nach Einnahme von 5-6g Aspirin über 3 Tage aufgrund von arthritischen Gelenkschmerzen klagte der Patient über Schwindel. Es wurde eine bilaterale Vestibulopathie nach Einnahme hoher Aspirinmengen diagnostiziert.⁶² Schon 1986 wurde in einer Studie von 4 reversiblen Hörstürzen nach längerer Einnahme von Aspirin berichtet.⁶³ Weinaug verglich 1985 verschiedene medikamentöse Therapien, und kam zu dem Ergebnis, dass keine signifikant von der von ihm publizierten Spontanremissionsrate von 83% (69% Vollremission) innerhalb von 6 Wochen abwich. Er glaubt, dass eine Arbeitsbefreiung mit Ausschaltung von beruflichen Stressoren eher eine Besserung bringt als eine stationäre Behandlung.⁶³ Zusammenfassend ist Weinaug der Meinung, dass der therapeutische Nihilismus genauso wenig bringt wie ein starres Therapiekonzept. Die von Maurer und Kremer 1984 diskutierte „Observatio sine therapia“ hält er für sehr problematisch.⁶³ Einige Autoren empfehlen heute noch die Übungen nach Cawthorne.¹⁸

1.5.3. Benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel: Klinisches Bild und Definition

Die spezifische Symptomatik des Benignen Paroxysmalen Peripheren Lagerungsschwindel wurde erstmals von Bárány (1921) als an bestimmte Provokationsstellungen gebundene kurze Schwindelattacken beschrieben.⁹ Bei jeglichen Kopflageveränderungen können sekundenlange Schwindelattacken mit Lagerungsnystagmus ohne vegetative Begleiterscheinungen und ohne Tinnitus bei gleichbleibendem Hörvermögen auftreten.

Schuknecht konnte 1969 histologisch eine Ablagerung von Otolithendegenerationen in Form von Kalziumkarbonatkristallen an der Kupula des hinteren Bogenganges nachweisen, die zur Irritationen an den Sinneszellen führen sollen.⁶⁴ Seine Theorie der „Cupulithiasis“ wird bis heute am häufigsten vertreten. Eine zweite Theorie besteht in der Annahme, dass diese Partikel im endolymphatischen Kanal frei flottieren (Epley 1992).⁶⁵ Nach Untersuchungen von Schmidt (1985) liegt eine neuronale Enthemmung, d.h. eine gestörte Interaktion zwischen Utrikulus und hinterem vertikalen Bogengang vor.⁶⁶ Mögliche Ursachen der Otolithendegeneration sind Schädelhirntraumen, idiopathische Entstehung, eitrige Mittelohrentzündungen, Steigbügeloperationen, Verschluss der vorderen Vestibulararterie und degenerative Altersveränderungen. Nach einigen Wochen tritt häufig eine Spontanremission ein. Bei starken Beschwerden empfiehlt sich das Lagerungsmanöver nach Epley durchzuführen. Das Verfahren zielt darauf ab, die Otolithen aus den Bogengängen herauszuschleudern.

1.5.3.1. Therapieansätze beim Benignen paroxysmalen Lagerungsschwindel

Bei der Behandlung des Benignen Paroxysmalen Peripheren Lagerungsschwindels unterscheidet man die physiotherapeutische Behandlung in Form der Lagerungsmanöver von der chirurgischen Therapie. Die ersten Anwendungen schilderte Brandt 1983.⁶⁷ Heute gehören die Lagerungsmanöver nach Epley oder Semont, die seit 1985 zur Standardtherapie der BPLS (Benigner Paroxysmaler

Lagerungsschwindel).^{65/66} Nach einer Studie von R. Häusler (1989) führt dies bei 19 von 37 Patienten zur Heilung und bei weiteren 16 zur starken Besserung in einer Vergleichsgruppe von nicht behandelten Patienten.⁶⁸ Herdman verglich 1992 beide Manöver miteinander. Es stellte sich heraus, dass die Lagerung nach Epley bei einmaliger Anwendung 57 % (17/30) dauerhafte Heilung erbrachte, nach mehrfacher Anwendung 92% Heilung. Die Therapieergebnisse waren vor allem bei Fällen von frei flottierenden Otholithen am besten. Die einmalige Anwendung des Semontmanövers brachte bei 70% der Patienten eine Totalremission.⁶⁹ Semont et al. erreichten nach 8 jähriger Praxis 1988 eine Erfolgsrate von 84% bei einmaliger Anwendung und 93% bei mehrfacher Anwendung.⁷¹ Insgesamt liegen die Erfolgsquoten beim Semontmanöver zwischen 85%-95%. Sollte nach Lagerungsmaßnahmen der Lagerungsschwindel resistent bleiben, bieten sich operative Verfahren, wie selektive Nervendurchtrennung nach Gacek an, die zwischen 1980-1986 bei 5 Patienten in der gleichen Studie von R.Häusler durchgeführt wurden, und bei allen Patienten eine Heilung brachten.⁶⁸ Gacek beschrieb 1974 das erstmalig nach selektiver Durchtrennung des Nervus ampullaris posterior bei allen operierten Patienten das vollständige Verschwinden der Symptome.⁷⁰ Eine medikamentöse, kausale Therapie mit Antivertiginosa hat sich bis heute nicht bewährt.⁵⁸

1.5.4. Erkrankungen der Halswirbelsäule

Halswirbelsäulenveränderungen jeglicher Art werden unter dem Begriff „zervikale Syndrome“ zusammengefasst. Häufige Symptome sind kopfhaltungsabhängiger Drehschwindel, paroxysmale Schwindelattacken, Hörminderung, Ohrgeräusche sowie Nacken-, Schulter-, Arm- und Kopfschmerzen. Zur Pathogenese gibt es drei Theorien. Die vaskuläre Theorie besagt, daß eine meist vorgeschädigte A. vertebralis besonders bei Kopfdrehungen zu Mangeldurchblutungen im vertebrobasiliären Bereich führt. Von einer Irritation von sympathischen Nervenenden im periarteriellen Gefäßplexus geht die neurale Therapie aus. Die daraus entstehende Vasokonstriktion führt ebenfalls zu Durchblutungsstörungen. Die Rezeptorenhypothese basiert auf der Vorstellung von

Rezeptorausschaltungsmechanismen in den Kopfgelenken bei Segmentblockierungen im oberen Zervikalbereich. Der resultierende Schwindel und Nystagmus können meistens durch manuelle Therapie oder antiphlogische Behandlung gut therapiert werden. Oft findet man auch kombinierte Ursachenkomplexe, die zum zervikalen Syndrom führen. Auch orthopädische Grunderkrankungen wie Haltungs- und Stellungsanomalien der HWS oder Einengungen der Foramina intervertebralia führen oft zu diesem Krankheitsbild.¹⁰

1.5.5. Sonstige

Infektionen mit *Treponema pallidum*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Toxoplasma gondii*, *Borrelia burgdorferi*, *Brucella*, *Actinomyces* oder *Herpes zoster* können bei Befall des N. vestibulocochlearis Gleichgewichtsstörungen auslösen (Schuhknecht 1981).¹⁶ Ein vollständiger Labyrinthausfall infolge von Durchblutungsstörungen verursacht Drehschwindel, Erbrechen, Übelkeit, Taubheit und Tinnitus während eine partielle vestibulocochleäre Störung zusätzlich mit Hörstörung einhergeht. Als Ursachen kommen Embolien, Thrombosen, arteriosklerotische Vaskulopathien, Herzfehler, Anämie und Leukämie in Betracht. Typische Befunde der vaskulären Störungen sind Spontan- und Lagerungsnystagmus, Labyrinthuntererregbarkeit und vestibulospinale Abweichreaktionen. Die Beteiligung des Hörorgans ist das wichtigste Unterscheidungsmerkmal gegenüber der Neuronopathia vestibularis. Durchblutungsfördernde Maßnahmen gehören hier zu den ersten Therapieschritten. Traumatische Labyrinthschäden wie zum Beispiel Barotraumen, akustische Traumen, Perilymphfisteln oder Felsenbeinquerfrakturen können zu Gleichgewichtsstörungen führen. Sie müssen sehr oft sofort unter antibiotischem Schutz operativ behoben werden. Eine begleitende antiphlogistische Therapie sollte im Idealfall auch durchgeführt werden. Viele Pharmaka und andere Wirkstoffe, wie zum Beispiel Streptomycin (Vyslonzil 1963)⁷², Gentamycin, Bleomycin, Furosemid, Chinin, Arsen, Quecksilber und viele andere Stoffe können Labyrinthschäden verursachen. Vyslonzil

fand 1963 eine Ansammlung von stark streptomycinhaltigen Otokonien im hinteren Bogengang bei Patienten mit Gleichgewichtsstörungen.⁷² Auch eine Zerstörung der Haarzellen durch Aminoglykoside fand Federspil 1976.⁷³ Das Absetzen des schädigenden Giftes, sowie die Giftelimination sind vorrangige Maßnahmen. Das Akustikusneurinom fällt meistens durch plötzliche Hörstörungen auf. Vestibuläre Störungen treten sehr variabel auf, während Hirndrucksymptome in Abhängigkeit von der Größe des Neurinoms häufig auftreten. Der gutartige Tumor der Schwannschen Zellen, manchmal auch Teilkomplex der Neurofibromatose (Morbus Recklinghausen) ist am besten durch die BERA-Untersuchung (Elektrische Reaktionsaudiometrie) oder mittels Kernspintomographie diagnostizierbar. Eine frühzeitige operative wird hierbei möglichst angestrebt.

1.6. Zentrale Vestibulopathien: Klinisches Bild und Therapie

Im Gegensatz zu den peripheren Vestibulopathien handelt es sich bei den zentralen Vestibulopathien um einen anderen Schädigungsort außerhalb des Gleichgewichtsorgans.

1.6.1 Vertebrobasiliäre Insuffizienz

Die Symptomenvielfalt der vertebrobasiliären Insuffizienz ist groß. Als ursächlicher Faktor wird eine Minderdurchblutung der Vestibulariskerne und des Labyrinths angenommen. Die Minderdurchblutung wird oft durch Veränderungen der Halswirbelsäule, Traumata, Herz-Kreislaufkrankungen, Vertebralis-Stenosen, Subclavian-Steal-Syndrom u.ä. verstärkt oder provoziert. Therapeutisch steht zuerst eine medikamentöse Durchblutungsförderung im Vordergrund. Langfristig sollte man auch an kardiovaskuläre und physikalische Maßnahmen denken, in Einzelfällen auch chirurgische Methoden anwenden. Chiropraktische Anwendungen sollten nur vom Fachexperten durchgeführt werden, um iatrogene Schäden zu vermeiden.

1.6.2. Migräne

Die Migräne entwickelte sich bis heute immer mehr zur Volkskrankheit. Man unterscheidet die einfache Migräne, die häufig in den frühen Morgenstunden mit halbseitig pulsierenden Kopfschmerzen auftritt, von der klassischen Migräne mit vestibulären, visuellen, motorischen und sensiblen Ausfallerscheinungen. Dagegen wird die komplizierte Migräne mit Anfällen von mehr als 24 Stunden, die einmal pro Woche auftritt, abgegrenzt. 20 % der Patienten werden von durchschnittlich 1-2 Migräneattacken pro Monat von weniger als 6 Stunden geplagt. Zur Pathogenese gibt es im wesentlichen 3 Haupthypothesen. Durch exogene Faktoren wie Stress, psychische Belastungen, Wetterwechsel, Hormonveränderungen und Alkohol kommt es zur Verengung der Hirngefäße mit anschließender kompensatorischer Erweiterung. Eine weitere These bezieht sich auf die gefäßregulatorische Wirkung von Neurotransmittern in Form von Noradrenalin und Adrenalin. Da diese Stoffe auch das Schmerzsystem beeinflussen sind sie wahrscheinlich auch Trigger der Kopfschmerzen bei Migräne. Auch die Veränderungen der elektrischen Hirnrindenaktivität wird als Ursache angenommen. In der Behandlung ist es wichtig die Noxen auszuschalten und Schmerzmittel so sparsam wie möglich einzusetzen.

1.6.3. Andere zentral vestibuläre Störungen

Die Encephalitis disseminata weist meistens äußerst vielseitige Symptome auf. Die Gleichgewichtsstörungen entstehen vor allem durch die Entmarkungsherde in unterschiedlichen Bereichen des Hirnstamms. Behandlungsmöglichkeiten bestehen momentan aus der Gabe von Immunsuppressiva. Fast alle Tumoren der hinteren Schädelgrube können Gleichgewichtsstörungen verursachen und werden im Normalfall bei entsprechender Klinik operativ entfernt. Auch bei Hinterstrangerkrankungen sowie hirnorganischen Anfallsleiden muß man mit vestibulären Problemen

rechnen und diese in der Therapie mit einkalkulieren.

1.7. Nicht vestibulärer Schwindel

Viele nichtvestibuläre Grunderkrankungen gehen mit Gleichgewichtsstörungen einher, obwohl sie primär nicht ursächlich mit dem Gleichgewichtssystem in Verbindung stehen. Daher sollte man diese von vestibulären Störungen unterscheiden können (Gudziol).⁷⁴

1.7.1. Herz-Kreislaufstörungen

Kreislaufferkrankungen in Form von hypotonen Regulationsstörungen, pulmonale- und arterielle Hypertonien machen sich durch Schwindel, pectanginöse Beschwerden, Dyspnoe und vegetativen Begleiterscheinungen bemerkbar. Neben der Disposition des Einzelnen spielen wohl auch humorale, nervale und psychische Faktoren eine große Rolle. Therapeutisch steht die Gewichtsreduzierung sowie Umstellung der Eß- und Lebensgewohnheiten vor der medikamentösen Therapie an erster Stelle.

1.7.2. Nichtvestibulärer Schwindel bei Stoffwechselerkrankungen

Es gibt eine Vielzahl von endokrinen Störungen, die mit Schwindel einhergehen können. Hier nur eine kurze, vereinfachte Darstellung von Beispielen. Der Morbus Addison (primäre Nebenniereninsuffizienz), das Cushing-Syndrom (Hyperkortisolismus), der primäre Aldosteronismus und das Phäochromozytom (Tumor des adrenalen Systems im Nebennierenmark) gehören zu diesen Erkrankungsbildern. Die Entstehung von Schwindelsymptomen basiert auf der

Änderung der Herz-Kreislaufdynamik oder der Beeinflussung des Glucosestoffwechsels. Schilddrüsenerkrankungen wie die Hyper- oder Hypothyreose erzeugen Schwindelsymptome aufgrund von Hormonveränderungen. Hier sollte man jedoch immer bedenken, dass physiologische Hormonschwankungen (Pubertät; Klimakterium) dasselbe Symptomenbild auslösen können. Alle Störungen die den Glucosestoffwechsel oder den Elektrolyt/Säure-Base-Haushalt muß man hier auch aufzählen. Selbst Anämien führen regelmäßig durch Blutveränderungen zu Gleichgewichtsproblemen.

1.7.3. Andere nicht vestibuläre Schwindelursachen

Der okuläre Schwindel, der Höenschwindel und die Kinetosen können ebenfalls zu Schwindelsymptomen führen. Der okuläre Schwindel kann z.B durch große Brechkraftunterschiede beider Augen, fehlerhafter Brillenkorrektion, Störungen der binokularen Zusammenarbeit oder zentralen Störung der Okulomotorik entstehen. Der Höenschwindel stellt einen Konflikt zwischen der visuellen Orientierung und vestibulären Informationen dar.

1.7.4. Psychogener Schwindel

Findet man trotz bestehender Symptome keine organische Ursache, spricht man von psychogenem Schwindel. Der Patient sollte zu einer psychiatrisch-psychotherapeutischen Therapie motiviert werden. Psychiatrische Erkrankungen, die häufig mit Schwindelsymptomen einhergehen sind Demenz, alkoholisches Delirium, Depressionen, Phobien, Neurosen und Essstörungen.

2. Fragestellung

Die Arbeit ist als retrospektiv-statistische Studie über die Anzahl der stationär aufgenommenen Menière- und Neuronopathiapatienten, deren Therapien und Therapieerfolge der HNO-Universitätsklinik der Charité im Zeitraum 1970-1999 konzipiert. Folgende Fragen sollen beantwortet werden:

1. Wie hoch war die Anzahl der stationären Aufnahmen des Morbus Menière und der Neuronopathia vestibularis im Patientenkollektiv der HNO-Klinik der Charité 1970-1999 ?
2. Wie hoch sind nationale und internationale Vergleichszahlen ?
3. Wie stellt sich die Alters-und Geschlechtsverteilung dar ?
4. Gab es typische Begleiterkrankungen?
5. Welche Therapieformen wurden angewendet?
6. Wie waren die Gesamttherapieergebnisse des Morbus Menière und Neuronopathia vestibularis?
7. In welchem Umfang konnten die Einzelsymptome des Morbus Menière und der Neuronopathia vestibularis gebessert werden?

3. Patientenkollektiv und Methoden

3.1. Patientenkollektiv

Die Aufnahmebücher der Stationen 25/26 der HNO-Abteilung der Charité wurden nach Gleichgewichtsstörungen gefiltert, das Film- und Aktenmaterial der Patienten im Zentralarchiv/Mitte sowie im Alt-Archiv/Rohrdamm recherchiert und dokumentiert. Es handelt sich ausschließlich um stationäre Patienten, die später teilweise auch ambulant an die Poliklinik angebunden wurden. Insgesamt wurden etwa 290 Patientenprofile von 1970-1999 mittels Stichwort und Fragebogenkatalog erstellt. 20 Profile waren aufgrund von Informationslücken oder nicht in die Fragestellung passende Diagnosen unbrauchbar. 4 Patientenakten waren durch Archivierungsfehler nicht mehr aufzufinden. Die statistische Auswertung der Neuronopathia bezieht sich aufgrund von zu geringen Fallzahlen zwischen 1970-89 nur auf den Zeitraum 1990-99.

3.2. Ein- und Auschlusskriterien

Die Ein- und Auschlusskriterien lehnten wir den Empfehlungen der American Academy of Otolaryngology and Head and Neck Surgery an. Für den M. Menière legten wir die Symptomtrias Schwindel, Hörverlust und Tinnitus als obligate Kriterien fest. Die alleinige Schwindelsymptomatik mit fakultativ vegetativen Symptomen war das entscheidende Merkmal für die Zuordnung der Neuronopathia vestibularis. Dementgegen entschieden wir uns beim Benignen Paroxysmalen Peripheren Lagerungsschwindel nur die Fälle aufzunehmen, wo der Schwindel eindeutig durch bestimmte Kopfhaltungen ausgelöst wurde. Nach Klärung der exakten Diagnose folgte die Darstellung von Therapieform und Ergebnis. Fälle, deren Diagnose unklar waren oder nicht als periphere Vestibulopathien klassifiziert werden konnten, sind in Tabelle 4 aufgelistet.

3.3. Bewertung der Therapieergebnisse

In Anlehnung an Stoll 1979¹⁰ haben wir ein eigenes Bewertungsschema zur retrospektiven Erfassung der Therapieergebnisse entwickelt. Vergleichend dazu erstellten wir ein eigenes Bewertungssystem für die Neuronopathia vestibularis. Die Bewertungsskalen beim M. Menière wurden als „sehr gut“ eingeteilt, wenn sich alle drei Hauptsymptome im gesamten Beobachtungszeitraum gebessert haben, als „gut“ bei Verbesserung von zwei Hauptsymptomen ohne Verschlechterung des anderen Symptoms, als befriedigend bei Verbesserung nur eines Symptoms, wobei sich die anderen nicht verschlechtern durften. Zusätzlich wurden die Ergebnisse bei den Menièrefällen noch in unverändert oder Verschlechterung mindestens eines Hauptsymptoms klassifiziert. Bewertungen der Therapie der Patienten mit Neuronopathia vestibularis galt bei Remission im gesamten Beobachtungszeitraum als „sehr gut“, bei Besserung aller Beschwerden als „gut“, als „zufriedenstellend“ bei alleiniger Besserung des Schwindels. Des weiteren wurden einige Ergebnisse in die Gruppe der „Verschlechterung“ eingeordnet (Tab.3).

Tab. 3: Bewertungskriterien der Therapieerfolge beim M.Menière.

Sehr gut	alle drei Hauptsymptome verbessern sich objektiv oder subjektiv, total oder partiell über den gesamten Beobachtungszeitraum
Gut	zwei Hauptsymptome verbessern sich objektiv oder subjektiv, total oder partiell, wobei sich das andere Symptom <u>nicht</u> verschlechtert über den gesamten Beobachtungszeitraum.
Befriedigend	ein Hauptsymptom verbessert sich objektiv oder subjektiv, total oder partiell, wobei sich die anderen Symptome <u>nicht verändern</u> über den gesamten Beobachtungszeitraum.
Unverändert	keine subjektive oder objektive Verbesserung oder Verschlechterung der Hauptsymptome über den gesamten Beobachtungszeitraum.
Verschlechtert	subjektive oder objektive Verschlechterung von mindestens einem Hauptsymptom unabhängig von der Entwicklung der anderen Hauptsymptome über den gesamten Beobachtungszeitraum

In Tabelle 4 sind alle Fälle (n=77) aufgelistet, die nicht eindeutig einer bestimmten peripheren Vestibulopathie zugeordnet werden konnten oder Diagnosen aus anderen Fachbereichen beinhalteten.

Tab.4.: Sonstige Diagnosen:

Diagnosen	Anzahl: (Gesamt=77)
Tinnitus	21
Sonstige (andere Fachbereiche)	19
Intracerebrale Tumore (Akustikusneurinome, Angiome, Zysten)	14
Vertebrobasiliäre Insuffizienz	14
Schwindel unklarer Genese	9

Die dargestellten Therapieerfolge beziehen sich immer auf einen bestimmten Beobachtungszeitraum,

der für die Einschätzung, Einordnung und Vergleichbarkeit von Therapieergebnissen von großer Bedeutung ist. Da die Menièrepatienten größtenteils in der ambulante Nachsorge der Poliklinik der HNO-Abteilung weiterbehandelt wurden, ergaben sich durchschnittliche Beobachtungsdauern von 109 Monaten (1970-79), 56,4 Monate (1980-89) und 40 Monate (1990-99). Wesentlich kürzere ambulante Nachbeobachtungszeiträume von 6 Monaten (1980-89), sowie 0,5 Monate (1990-99), ergaben sich bei Patienten mit Neuronopathia vestibularis. Die Beobachtungszeiträume verkürzten sich mit fortschreitender Beobachtungsdauer.

4. Ergebnisse

4.1. Anzahl der stationären Aufnahmen peripherer Vestibulopathien in der Charité 1970-1999

In Tabelle 5 sind die Anzahl der stationären Aufnahmen der einzelnen peripheren Vestibulopathien der Charité in den einzelnen Zeitabschnitten angegeben. Im direkten absoluten Vergleich führte in allen Zeitabschnitten der M. Menière mit maximaler Häufung 1980-89 von 85 Fällen in 10 Jahren zur stationären Aufnahme, während die Neuronopathia vestibularis Patienten über die Zeit einen stetigen Anstieg der Aufnahmehäufigkeit mit einem Maximalwert von 26 Fällen 1990-99 aufweisen. Insgesamt kam es zwischen 1970-99 zu 145 stationären Aufnahmen von Menièrepatienten und zu 34 Aufnahmen von Patienten mit Neuronopathia vestibularis.

Tab.5: Anzahl der stationären Therapie von peripheren Vestibulopathien für die jeweiligen Zeiträume (abs.):

Zeitraum	M.Menière	Neuronopathia vestibularis
1970-79:	29	(1)-> nicht statistisch ausgewertet
1980-89:	81	(7)-> nicht statistisch ausgewertet
1990-99:	35	26
Gesamtsumme (1970-99):	145	34

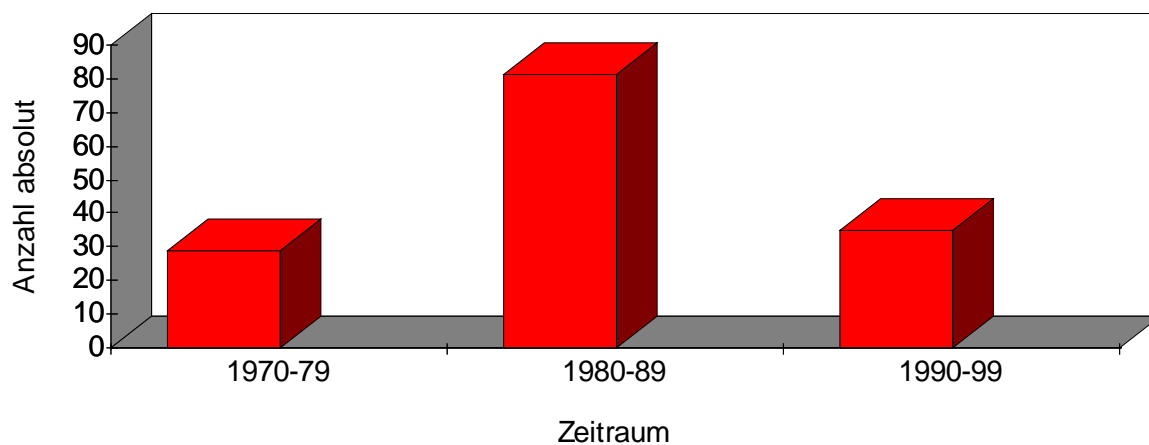


Abb.3.: Stationäre Therapie des M.Menière 1970-99

Abbildung 3 und 4 zeigt die graphische Darstellung der stationären Therapie des Morbus Menière und der Neuronopathia vestibularis 1970-99 in Form eines Säulendiagramms.

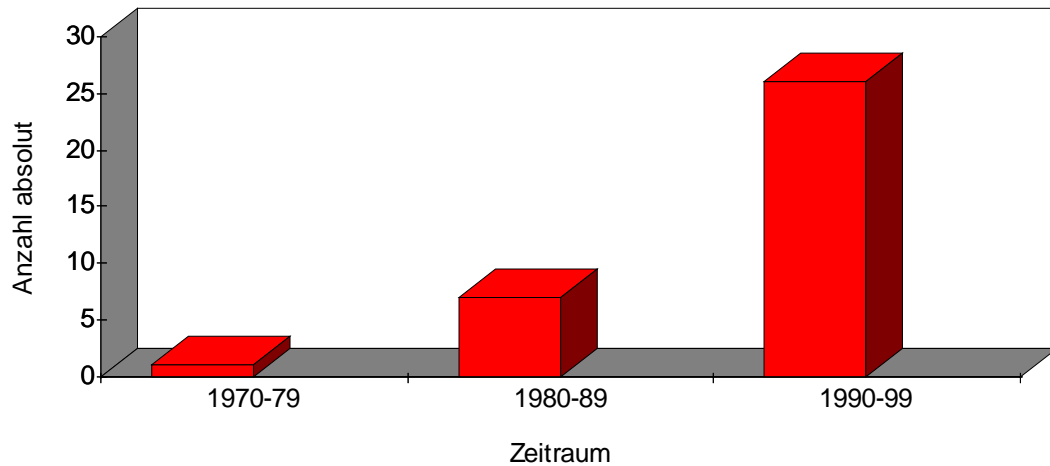


Abb. 4.: Stationäre Therapie der Neuronopathia vestibularis von 1970-99

4.2. Altersverteilung des Morbus Menière 1970-99

Bei der Altersverteilung (siehe Abb.5 A) wird ein Durchschnittsalter von 45,1 Jahren aller Charité-

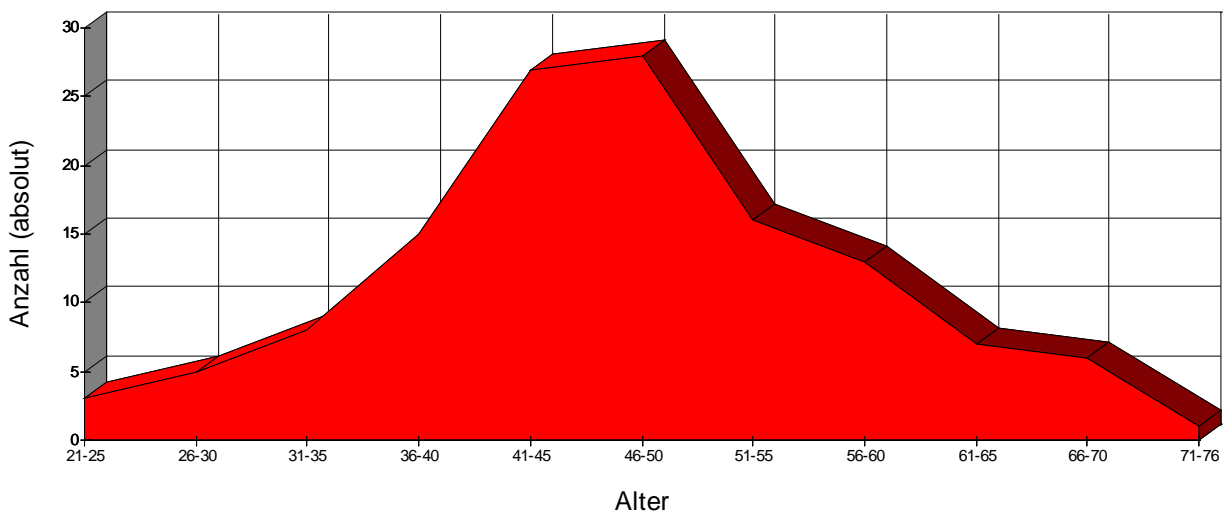


Abb. 5 A: Altersverteilung des Morbus Menière 1970-99

Menièrepatienten erreicht. In den Zeitabschnitten von 1970-79 ergibt sich ein Durchschnittswert von 44,8 Jahren, 1980-89 von 41,5 Jahren sowie 1990-99 ein Altersdurchschnitt von 48,8 Jahren. Männer

weisen ein durchschnittlich höheres Alter (48 Jahre) als Frauen (44 Jahre) auf.

4.2.1. Altersverteilung der Neuronopathia vestibularis 1990-99

Bei der Altersverteilung der Neuronopathia vestibularis zeigt sich in Abbildung 5 ein ansteigender Verlauf mit dem Altersgipfel zwischen 50 und 60 Jahren. Der Altersdurchschnitt betrug 47,1 Jahren im Zeitraum 1990-99. Der jüngste Patient wurde mit 26 Jahren behandelt, die älteste Patientin stellte sich mit 72 Jahren in der HNO-Abteilung der Charité vor Abb.5 B

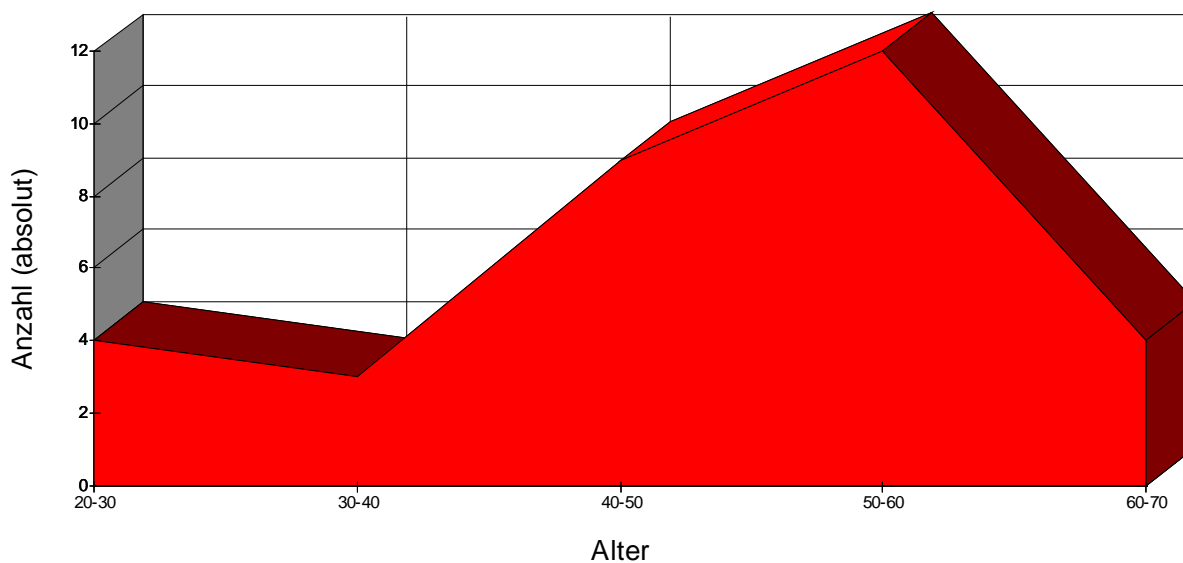


Abb. 5 B: Altersverteilung der Neuronopathia vestibularis 1990-99

4.3. Geschlechtsverteilung beim Morbus Menière 1970-99

Bei den Menièreepatienten ist eine Frauenmehrheit deutlich sichtbar. Insgesamt ergab sich im

Zeitraum 1970-99 ein Frauen- Männerverhältnis von 89 zu 56 (Abb.6 A). Im Zeitraum 1990-99 wurden 10 Frauen und 16 Männer, die an Neuronopathia vestibularis erkrankten, vorstellig (Abb.6 B).

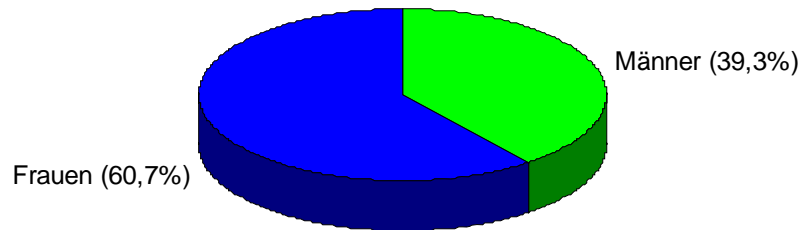


Abb. 6 A: Geschlechtsverteilung der Menièrepatienten 1970-99

4.3.1. Geschlechtsverteilung Neuronopathia vestibularis 1990-99

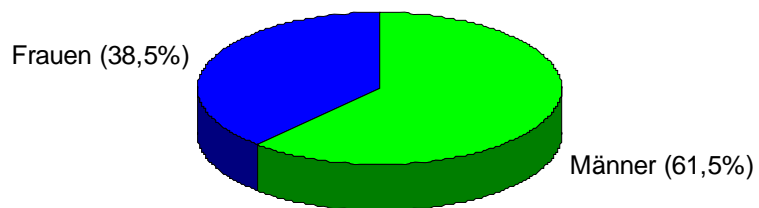


Abb.6 B: Geschlechtsverteilung der Neuronopathiapatienten

Im Zeitraum 1990-99 wurden 10 Frauen und 16 Männer, die an Neuronopathia vestibularis erkrankten stationär vorstellig (Abb.6 B).

4.4. Häufige Begleiterkrankungen

Periphere Vestibulopathien gehen oft einher mit HWS-Beschwerden und Blutdruckbeschwerden (Decher).⁵⁴ Abbildung 7 zeigt die Häufigkeit dieser Beschwerden bei beiden Gleichgewichtsstörungen. Die Blutdruckbeschwerden traten bei 41% (Neuronopathia vestibularis) und bei 42% (M.Menière) auf. HWS-Beschwerden hatten in der gleichen Reihenfolge 50% und 27% aller Patienten. Weitere nicht signifikant gehäufte Begleiterkrankungen sind in Tabelle 6 zusätzlich dargestellt. Dazu gehören rezidivierende Mittelohrentzündungen, Allergien und der Diabetes mellitus.

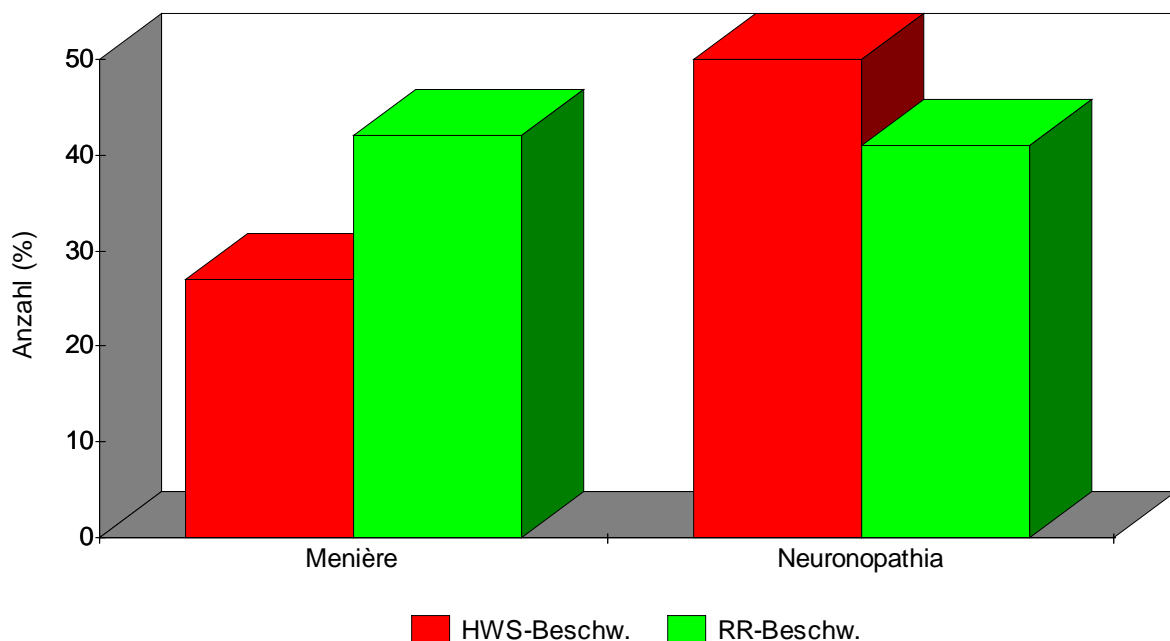


Abb. 7: Die häufigsten Begleiterkrankungen beim Morbus Menière und der Neuronopathia vestibularis

Tab. 6: Häufige Begleiterkrankungen beim Morbus Menière und der Neuronopathia vestibularis

Begleiterkrankungen	Morbus Menière	Neuronopathia vestibularis
Hypertonie/ Hypotonie	61 Fälle	14 Fälle
HWS-Beschwerden	39 Fälle	17 Fälle
Rezidivierende Mittelohrentzündungen	14 Fälle	2 Fälle
Allergien	11 Fälle	
Familiäre Prädispositionen (genetisch)	5 Fälle	
Diabetes		2 Fälle

4.5. Therapieformen und deren Entwicklung des Morbus Menière insgesamt 1970-99

Insgesamt können wir drei grundsätzliche Therapieformen bestehend aus nur konservativer, nur operativer und eine Kombination aus konservativer und operativer Therapieform unterscheiden.

Menière-Patienten wurden 1970-79 zu 58,8% nur konservativ, zu 6,9% nur operativ und zu 34,5% operativ und konservativ behandelt (Abb.8). Die konservative Therapie bestand aus einer medikamentösen Therapie mit verschiedenen kombinierten Wirkstoffen (vgl. Tabelle 7) sowie Carbogeninhalationen, verschiedene Infusionstherapien (Glucose und Haesinfusionen), Physiotherapie, Diät und Vitamingabe. Unter den operativen Therapieverfahren wählte man in einem Fall die Neurektomie und in den restlichen Fällen die Shuntoperation (11 Fälle). Im Zeitraum 1980-89 ergab sich eine ähnliche Verteilung wie in den vergangenen 10 Jahren in der Behandlung der Menièreschen Erkrankung: 58% nur konservativ, 3,7% nur operativ, 38,3% Kombination aus konservativer und operativer Therapie. Die medikamentöse Behandlung war nahezu identisch mit der von 1970-79 mit dem einzigen Unterschied, dass Aequamen (Betahistin) wesentlich häufiger eingesetzt wurde. Operativ bediente man sich 27 mal der Shuntoperation und 13 mal der Neurektomie zur Anwendung. Abbildung 8 verdeutlicht den Trend hin zur alleinigen konservativen

Therapie mit 85,7% aller Behandlungsformen im Zeitraum 1990-99. Dagegen wurde ausschließlich die operative Therapie in 2,9% aller Fälle durchgeführt.

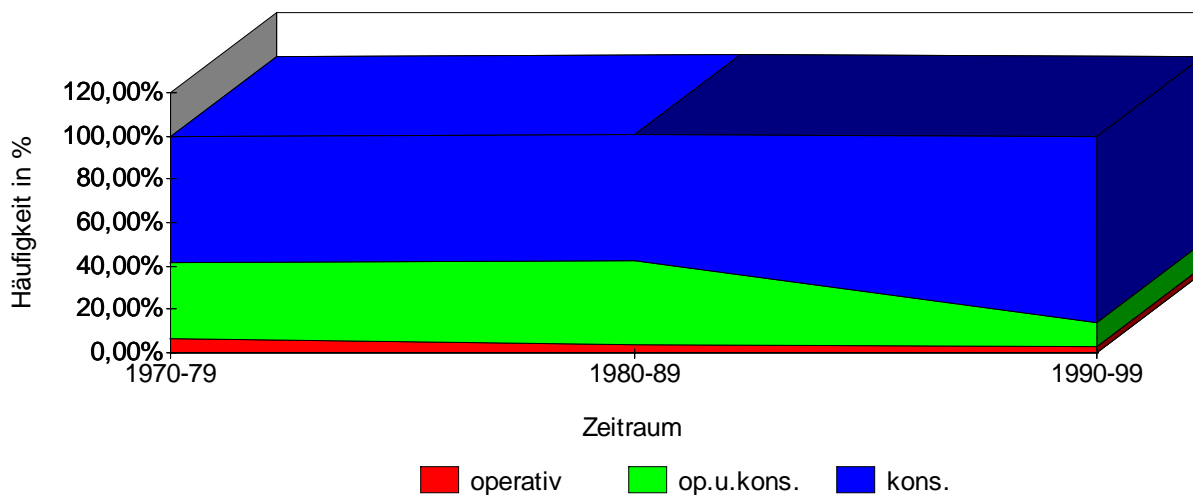


Abb. 8: Entwicklung der Therapieformen des M. Menière

Die Kombinationstherapie machte einen Anteil von 11,4% aus. Bei operativen Verfahren wurde die Shuntoperation 4 mal und die Neurektomie 1 mal angewendet. Die medikamentöse Therapie des M. Menière richtete sich nach Tabelle 7 mit deutlicher Dominanz von Aequamen (Betahistin). Gentamicin wurde in einer Dosierung von 0,2-0,4 ml (8-16mg) tgl.transtympanal über eine Paukendrainage instilliert.

Tabelle 7: Medikamentöse Therapie des M. Menière

Pharmakologische konservativen Therapie des M.Menièrè (Charité 1970-99)	Wirkmechanismus
Aequamen=Betahistidin (am häufigsten angewendet)	Histaminrezeptorenblocker: Vasodilatation (Durchblutungsförderung der Stria vaskularis)
Rudotel=Medazepan	Benzodiazepinrezeptoren: Sedation, Entkrampfung, Hypnose
Faustan=Diazepam	s.o.
Gentamicin=Aminoglykosid (Instillation transtympanal über Drainage)	Schädigung der Sinneszellen durch Kumulation in Endo-und Perilymphe
Glucose (Infusionen)	Verbesserung der Mikrozirkulation
HAES (Infusionen)	Verbesserung der Mikrozirkulation
Pholedrin=Pholedrinsulfat	Sympathomimetikum
Tebonin=Ginko	Verminderung der Plasmaviskosität und Hemmung der Erythrozyten-und Thrombozytenaggregation
Obsidan=Propanolol	β-Blockade
Tentral=Pentoxifyllin	Durchblutungsverbesserung
Vasomotal=Betahistin	siehe Aequamen
Thomasin=Etilefrin	α-und β-sympathomimetische Wirkung

4.6. Therapieformen und deren Entwicklung der Neuronopathia vestibularis insgesamt

Die Therapie der Neuronopathia vestibularis wurde von 1970-99 ausschließlich konservativ durchgeführt. Die Medikamente sind nach abnehmender Anwendungshäufigkeit von oben nach unten in Tabelle 8 angeordnet.

Tabelle 8: Medikamentöse Therapie der Neuronopathia vestibularis 1990-99

<i>Rheologische, antivertiginöse Therapie der Neuronopathia vestibularis (Charité)</i>	<i>Anwendungshäufigkeiten (absolut)</i>
Tebonin=Ginko	15
Rudotel=Medazepan	5
Aequamen=Betahistidin	3
Pholedrin=Pholedrinsulfat	1

4.7. Therapieergebnisse/Therapieerfolge des Morbus Menière insgesamt 1970-99

Die Erfolge der Menièretherapie im Zeitraum 1970-99 weisen Differenzen der einzelnen Therapieformen auf. Unter ausschließlich konservativer Therapie (siehe auch Tab.9) resultiert bei 2,46 % eine „sehr gute“, 20,96 % eine „gute“, 52,46 % eine befriedigende Verbesserung, während 19,16 % unverändert blieben und 2,46 % eine Verschlechterung aufwiesen. Von 20 dokumentierten Gentamycininstillationen führten 8 (40%) in einer Dosierung von 0,2-0,4 ml (8-16mg) tgl. zu einer subjektiven Remission oder Verbesserung, 6 (30%) Anwendungen zu einem unveränderten

Beschwerdebild, 1 Fall (5%) zu einer Hörverschlechterung bei einer Ertaubungsrate von 5% (1Fall).

Tab. 9 : Therapieergebnisse des M. Menière (1970-99)

Erfolg:	nur konservative Therapie (n=88)	nur operative Therapie (n=3)	operative und konservative Therapie (n=45)
sehr gut	2,46%	-----	10,38%
gut	20,96%	-----	5,18%
befriedigend	52,46%	100%	34,58%
unverändert	19,16%	-----	23,38%
verschlechtert	2,46%	-----	19,28%

4.7.1. Therapieergebnisse/Therapieerfolge bezüglich der Einzelsymptome des Morbus Menière 1970-99

Nach Aufgliederung der Einzelsymptome ergab sich bei 38 von 50 auswertbaren Patientenfällen eine Remission oder Verbesserung der Schwindelsymptomatik, der Tinnitus verschwand oder besserte sich bei 25 von 39 Patienten und die Hörleistung zeigte bei 20 von 51 Patienten deutliche Besserung (Tab.10/11/12). Nach Anwendung der operativ-konservativen Therapieform ergab sich bei 10,38 % eine „sehr gute“ Besserung, bei 5,18 % eine „gute“ und bei 34,58 % eine befriedigende Verbesserung. Bei 23,38 % der Patienten blieb der Zustand unverändert und bei 19,28 % trat eine

Verschlechterung ein. Schwindelfrei wurden unter dieser Therapie 15 von 26 Patienten, der Tinnitus verbesserte sich bei 6 von 23 Patienten und die Hörleistung bei 6 von 26 (Tab.10/11/12). Die ausschließlich operative Therapie ist nicht richtig, vor allem nicht vollständig vergleichbar, da nur von 6 Fällen im Zeitraum 1970-99 nur 2 Patientenfälle mit befriedigendem Erfolg dokumentiert sind. Tabellen 10, 11 und 12 und Abbildung 9 zeigen die Veränderungen der Einzelsymptome.

Tab. 10: Veränderung des Einzelsymptoms „Schwindel“ bei Menièrepatienten 1970-99; (Ergebnisse bei 66 von 145 Patienten nicht dokumentiert)

Schwindel	Remission Verbesserung	oder	Verschlechterung gleichbleibend	oder	Gesamtfälle
konservativ	38 (76%)		12 (24%)		50 (100%)
kons. und op.	15 (57,7%)		11 (42,3%)		26 (100%)

Tab. 11: Veränderung des Einzelsymptoms „Gehör“ bei Menièrepatienten 1970-99; (Ergebnisse bei 68 von 145 Patienten nicht dokumentiert)

Gehör	Remission oder Verbesserung	Verschlechterung oder gleichbleibend	Gesamtfälle
konservativ	20 (39,2%)	31 (60,8%)	51 (100%)
kons.und op.	6 (23,1%)	20 (76,9%)	26 (100%)

Tab. 12: Veränderung des Einzelsymptoms „Tinnitus“ bei Menièrepatienten 1970-1999 (Ergebnisse bei 82 von 145 Patienten nicht dokumentiert)

<i>Tinnitus</i>	<i>Remission oder Verbesserung</i>	<i>Verschlechterung oder gleichbleibend</i>	<i>Gesamtfälle</i>
konservativ	25 (64,1%)	14 (35,9%)	39 (100%)
kons. und op.	6 (26,1%)	17 (73,9%)	23 (100%)

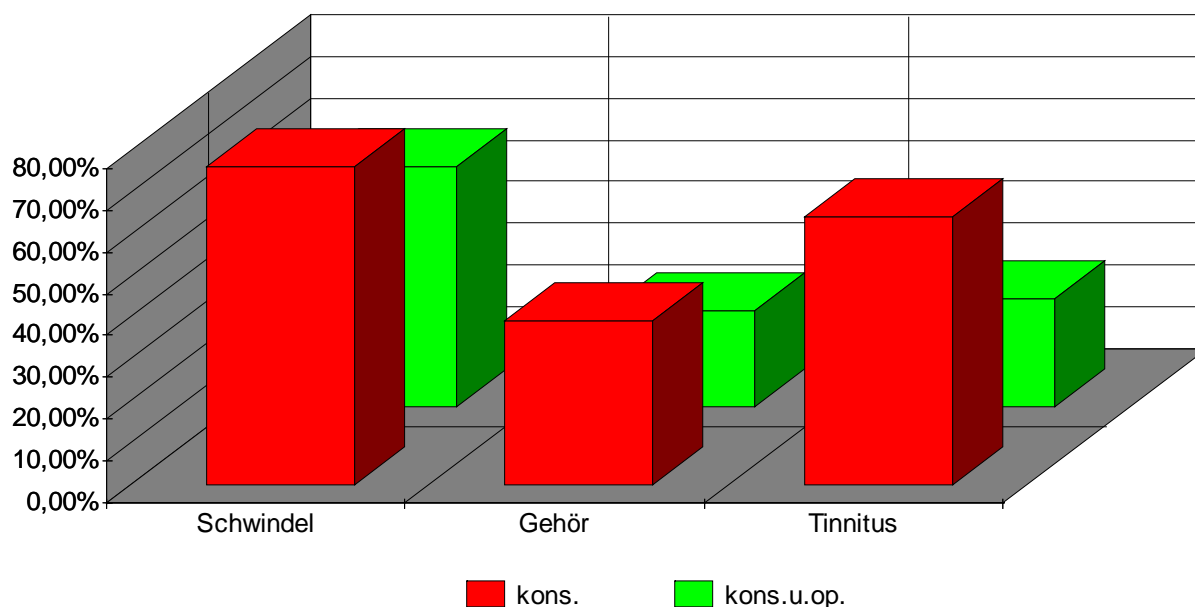


Abb. 9: Remission und Verbesserung der Einzelsymptome in der Therapie des M. Menière in %

4.8. Therapieergebnisse/Therapieerfolge der Neuronopathia vestibularis insgesamt 1990-99

Die Therapieerfolge der Neuronopathia vestibularis sollen in 5 Gliederungspunkte (siehe auch Abb.10) unterteilt werden: Remission aller Symptome, Besserung aller Symptome, nur Besserung des Schwindels, nicht einschätzbare Ergebnis. Aus Abbildung 10 geht hervor, dass sich unter der konservativen Therapie die Symptome zu 66,7% (18 von 26 Fällen) gebessert haben und zu 25,9% (6 von 26 Fällen) sogar vollständig verschwunden sind. Bei 2 Patienten von 26 (7,4%) kam es zur alleinigen Besserungen des Schwindels.

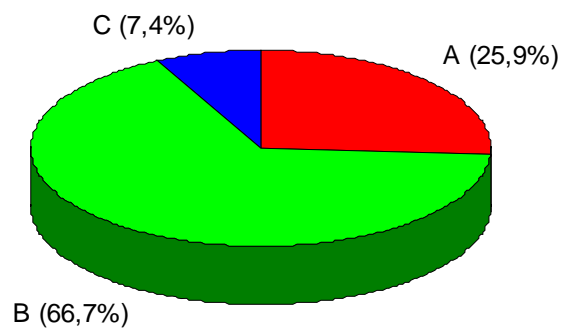


Abb.10 : Therapieerfolge der Neuronopathia vestibularis 1990-99

A: Remission aller Symptome B: Besserung aller Symptome C: Besserung des Schwindel

Tab. 13 : Bewertungen der Therapieerfolge der Neuronopathia vestibularis (n=26) 1990-99

Sehr gut	Gut	Zufriedenstellend
Remission aller Beschwerden im gesamten Therapiezeitraum	Besserung aller Beschwerden im gesamten Therapiezeitraum	Besserung des Schwindels im gesamten Therapiezeitraum
Anzahl: 6 (25,9%)	Anzahl 18 (66,7%)	Anzahl 2 (7,4%)

4.8.1. Therapieergebnisse/Therapieerfolge bezüglich der Einzelsymptome der Neuronopathia vestibularis 1990-99

Wir möchten die Symptome der Neuronopathia vestibularis unterteilen in das Leitsymptom „Schwindel“ und zum anderen in den Symptomenkomplex der „vegetativen Begleitsymptome“. Bezüglich des Leitsymptoms „Schwindel“ ergab sich eine Remissions-bzw. Verbesserungsquote von 100%. Die vegetative Begleitsymptomatik verschwand bzw. besserte sich in 92,6 % aller Fälle (Tab.13).

5. Diskussion

5.1. Inzidenzen und Häufigkeiten peripherer Vestibulopathien

Die weltweit erste Veröffentlichung von Inzidenzwerten von Cawthorne und Hewlett 1954 in England ergab eine Inzidenz von 1570 Fällen/1 Mio. Einwohnern in England. Die Studie beinhaltete Daten aus 8 Krankenhäusern während eines Jahres.⁷⁶ P.Wladislavosky-Wassermann vermutet, dass es sich bei dieser Zahl wahrscheinlich um eine Kombination aus Inzidenz und Prävalenz handelt.⁷⁷

Im selben Land wurde 1957 eine weitere Inzidenzstudie von Goodman et al. veröffentlicht. Die Anzahl der Neuerkrankungen von 37,3 pro 1 Mio. Einwohnern basiert auf den modernen Diagnosekriterien der American Association of Otolaryngologie und hat somit eine hohe Aussagekraft. Insgesamt fand er 168 Menière-Fälle auf 300.000 Einwohnern in einem Zeitraum von 15 Jahren.

Der sehr hohe Inzidenzwert von Stahle et al. 1978 in Schweden stellt eine Mischung aus Prävalenz und Inzidenz dar, wobei Daten aus privaten Praxen nicht berücksichtigt wurden, die immerhin 23% im schwedischen Gesundheitssystem ausmachten. Ursprünglich fand Wladilavosky-Wassermann 1984 in seiner 30 Jahr-Studie in den USA 180 Patienten/ 1 Mio. Einwohnern, wobei 63 Patienten einen inkompletten Menière aufwiesen. Um die Vergleichbarkeit mit anderen Literaturstellen zu gewährleisten wurden diese Fälle subtrahiert und eine Gesamtinzidenz von 101/1000.000 Einwohnern angegeben. Die aktuellste epidemiologische Studie aus dem Jahre 2003 beschrieb eine

Incidence von 3 pro 100.000 Einwohnern pro Jahr pro 100.000 im Jahr zwischen 1992 und 2002 in Spanien. Die Prevalence wurde mit 75 pro 100.000 Einwohnern pro Jahr angegeben.⁷⁶ Klemm/Schaarschmidt präsentierten 1989 aktueller Zahlen aus Dresden.⁷⁸ Dort traten 64 Neuerkrankungen pro Jahr bei ca. 1800.000 Einwohnern auf. Dieser Wert gibt aufgrund der nationalen Vergleichbarkeit die Höhe der zu erwartenden Inzidenz am realistischsten wieder, und kann somit als Grundwert für die Errechnung der Inzidenz in Berlin angenommen werden. Bei einer mittleren Bevölkerungsanzahl von ca. 3,4 Mio. Einwohnern in Gesamtberlin (Statistisches Landesamt Berlin 2000) ergibt sich eine Inzidenz von ca. 340 Neuerkrankungen pro Jahr in Berlin. Nimmt man die aktuellste epidemiologische Menièrestudie als Grundlage zur Berechnung der voraussichtlichen Inzidenz in Berlin ergibt sich eine Inzidenz des Morbus Menière von 105 Neuerkrankungen pro Jahr in Berlin. Die Anzahl der Menièrefälle der Charité von 1970-99 kann mit diesen Zahlen natürlich nicht verglichen werden, da das Patientenkollektiv stark selektiert war, und nur die Situation eines Krankenhauses widerspiegelt. Außerdem wurden nur Patienten berücksichtigt, die stationär behandelt worden sind.

Die große regionale Vielfalt unterschiedlicher Inzidenzen in der Literatur weist einerseits auf das sehr unterschiedliche Auftreten der Menière'schen Erkrankung hin, aber auch auf Unterschiede in der Dokumentation und Errechnung der Neuerkrankungen. Insgesamt wird bei vielen Studien nicht deutlich, ob der Inzidenzwert die relative Frequenz (Anzahl der Häufigkeit einer Erkrankung bezüglich aller Krankenhausfälle), die Prävalenz (Anzahl der Wiedererkrankungshäufigkeit einer Erkrankung/100.000 Einwohnern) oder die Inzidenzrate (Anzahl der Neuerkrankungen/100.000 Einwohner) angibt. Diese Werte werden von vielen Autoren vermischt und teilweise synonym verwendet.

Die große regionale Vielfalt unterschiedlicher Inzidenzen in der Literatur weist einerseits auf das sehr unterschiedliche Auftreten der Menière'schen Erkrankung hin, aber auch auf Unterschiede in der Dokumentation und Errechnung der Neuerkrankungen. Insgesamt wird bei vielen Studien nicht

deutlich, ob der Inzidenzwert die relative Frequenz (Anzahl der Häufigkeit einer Erkrankung bezüglich aller Krankenhausfälle), die Prävalenz (Anzahl der Wiedererkrankungshäufigkeit einer Erkrankung/100.000 Einwohnern) oder die Inzidenzrate (Anzahl der Neuerkrankungen/100.000 Einwohner) angibt. Diese Werte werden von vielen Autoren vermischt und teilweise synonym verwendet.

Tab. 14: Indizes des M.Menière (mod. n. Michel)¹

Autor:	Jahr:	Studienzeitraum:	Land:	Inzidenz pro 1 Mio.
T.Cawthorne et al.	1954	1 Jahr	Großbritannien	1570
Goodmann et al.	1957	15 Jahre	Großbritannien	
Michel et al.				37,3
Watanabe et al.	1977	5,5 Jahre	Frankreich	
Wladislavoski-	1980	1 Jahr	Japan	75
Wassermann	1984	30 Jahre	USA	40
Celestino et Ralli				101
Klemm u.	1988	13 Jahre	Italien	
Schaarschmidt	1989	3 Jahre	Deutschland (Dresden)	82
Mitzukoshi et al.	1993	1 Jahr	Japan	100
Morales-Angulo	2003	10 Jahre	Spanien	30

Die Höhe der Inzidenz für die Neuronopathia vestibularis wird in der Literatur nicht angegeben.

Claussen erstellte eine neurootologische Datenbank NODEK IV, die ein gemischtes Patientenkollektiv aus 9175 Patienten, die in die HNO-Abteilung des Würzburger Universitätsklinikums zur Untersuchung kamen, beinhaltet. Es waren in diesem Kollektiv 224 (2,4%) an Neuronopathia erkrankt. Leider ist kein Zeitraum der Datenbankerstellung bekannt, und somit eine relative Frequenz oder Häufigkeit nicht berechenbar.

Welche Einflussfaktoren verändern die Höhe der Inzidenz? Die Anzahl von Neuerkrankungen eines bestimmten Gebietes ist von vielen Faktoren abhängig. Ob und wann überhaupt der Patient den Arzt konsultiert, hängt von der individuellen subjektiven Toleranzschwelle des Patienten ab. Entscheidend ist einmal die Schwere des Krankheitsbildes, d.h. der individuelle Leidensdruck, der beim M. Menière sicherlich höher einzustufen ist als beim Benignen Paroxysmalen Peripheren Lagerungsschwindel. Außerdem ist die Bereitschaft zur Therapie lebensbedrohlicher, progredienter Erkrankungen höher als bei nicht lebensbedrohlichen, nicht progredienten oder sogar reversiblen Erkrankungen. Die regionale medizinische Krankenhausversorgung hat einen großen Einfluß auf die Höhe der Häufigkeit von bestimmten Erkrankungen in einem bestimmten Krankenhaus. Je dichter das medizinische Versorgungsnetz, desto geringer wird die relative Frequenz des einzelnen Krankenhauses sein, da sich die Patienten dann mehr auf die verschiedenen Kliniken verteilen werden. Hingegen steigt der Wert bei einer sehr zentral ausgelegten Monopolversorgung eines Krankenhauses. Auch die diagnostischen Möglichkeiten und die Qualität einer Klinik stellt die Voraussetzung dar, Neuerkrankungen zu erkennen und zu behandeln. Außerdem wird durch das unterschiedliche Überweisungsverhalten niedergelassener Ärzte die relative Frequenzhäufigkeit verschiedener Hospitale direkt verändert, da viele Niedergelassene bestimmte Kliniken zur Überweisung bevorzugen. Durch Fehldiagnosen, unzureichender oder fehlender Dokumentation wird sowohl die Inzidenz als auch die relative Frequenz einer Krankheit verfälscht. Deswegen kommt es entscheidend auf eine exakte Dokumentation an. Lokale und zeitliche Migrationen sorgen für eine ständige Veränderung der Inzidenz, und müssten in der Einschätzung der Validität berücksichtigt

werden. Zusätzlich sind soziale und ethnische Faktoren eine Grundlage für viele Neuerkrankungen, da oft Prädispositionen in bestimmten Bevölkerungsschichten für spezielle Krankheiten existieren. Interessant ist das umgekehrte Verhältnis bezüglich des Auftretens von M. Menière, Neuronopathia und Lagerungsschwindel im untersuchten Patientenkollektiv der Charité. Nach offiziellen Inzidenzstudien tritt der Lagerungsschwindel weitaus häufiger auf als der M. Menière. Erklärbar ist der Unterschied sicherlich einmal durch die gute Spontanheilungsrate des Lagerungsschwindels mit ambulant sehr einfach anwendbaren Lagerungsmanövern (Herdman 1993).⁶⁹ Dies hatte sicherlich zur Folge das solche Patienten ausschließlich den niedergelassenen Arzt aufsuchen konnten, um vollständig und schnell zu genesen, ohne dabei lange Krankenhausaufenthalte in Kauf nehmen zu müssen. Außerdem ist eine Selbstbehandlung durch Vermeidung der schwindelauslösenden Kopfhaltung sicherlich für manch einen auch ein probates Mittel gewesen, um einen Arztbesuch zu vermeiden. Außerdem ist die Rate der Spontanremissionen innerhalb weniger Wochen sehr hoch. Diese erfolgsversprechenden ambulanten Therapiemöglichkeiten bestehen beim M. Menière nicht, was eine stationäre Behandlung oft erforderlich machte.

5.2. Altersverteilung der Menièrepatienten

Die Altersverteilung der Menièrepatienten entspricht in etwa den Angaben in der Literatur. Das durchschnittliche Erkrankungsalter bei Diagnosestellung betrug 48 Jahre bei Männern und bei Frauen 44 Jahre. Die aktuellste Studie diesbezüglich beschreibt eine Häufung der Erkrankung zwischen dem 40.-60. Lebensjahr.⁷⁹

5.2.1. Altersverteilung der Neuronopathiapatienten

In der Altersverteilung der Patienten mit Neuronopathia vestibularis zeigte sich eine Rechtsverschiebung mit einem Maximum im Bereich des 50.-60. Lebensalters bei Erkrankung bezüglich anderer Literaturstellen. Nach Coats 1969 soll der Altersgipfel zwischen dem 30. und 40.

Lebensjahr liegen. Diese Altersverteilung kann durch eine generell höhere Altersstruktur in dieser Region entstanden sein.⁵⁵

5.3. Geschlechtsverteilung beim Morbus Menière

Die Angaben bezüglich der Geschlechtsverteilung der Menièrepatienten schwanken im Schrifttum. In neueren Studien dominiert mehrheitlich das weibliche Geschlecht,^{79/80} während ältere Studien¹⁵ einen Männerüberschuß beinhalten. Watanabe zeigte 1981 eine Umkehr der Geschlechtsverhältnisse in Japan. Von 1948-67 ergab sich eine deutliche Männermehrheit, von 1968-77 kehrte sich das Mehrheitsverhältnis um.⁸⁰ Mizukoshi fand 1995 keine Geschlechtsprädisposition.⁸¹ Eine Männer-Frauenverhältnis von 0,38 wurde in einer neuen Studie aus dem Jahre 2003 angegeben.⁷⁹ Bei der Durchsicht der Charité-Akten fiel eine Frauenmehrheit aller Altersklassen bei den Menièrepatienten auf. (Abb. 5A). Momentan gibt es keine Erklärung für das spezifische Geschlechtsverhältnis der Menièrepatienten.

5.3.1. Geschlechtsverteilung der Neuronopathiapatienten

In der Literatur findet sich leider keine Angaben zur Geschlechtsverteilung bei der Neuronopathia vestibularis. Unser Datenmaterial zeigte einen deutlichen Männerüberschuß.

Frauen machen international den Hauptteil der BPPV-Patienten aus (Fröhling 1991).⁹⁰ Das sehr kleine Patientenkollektiv der Charité wies ausschließlich männliche Patienten auf. Aufgrund der sehr geringen Anzahl der Patienten lassen sich hieraus jedoch keine Rückschlüsse ziehen.

5.4. Begleiterkrankungen

Die häufige Vergesellschaftung von peripheren Vestibulopathien mit Blutdruck- und HWS-Beschwerden ist nicht unbedingt als Kausalkette zu betrachten. Das vermehrte Vorkommen solcher

Patienten ist meist durch das Vorhandensein von sogenannten häufig vorkommenden „Volkserkrankungen“ in der Gesellschaft zu erklären. Krankheiten, die sehr häufig in einer Bevölkerung auftreten, sind natürlich auch überzählig bei Gleichgewichtserkrankungen vertreten. Hierzu zählen sicherlich auch die in Abb.7 und Tabelle 6 dargestellten Begleiterkrankungen. Abschließend ist es sicherlich auch möglich, dass Blutdruck- und HWS-Beschwerden Schwindel verursachen und verstärken können. Elies schilderte 1984, dass HWS-Veränderungen durchaus zervikogenen Schwindel verursachen können, aber nur selten Tinnitus und niemals Hörminderung.⁸² Weinaug's Patientengruppe mit akutem Vestibularisausfall bestand 1985 mehrheitlich aus Patienten mit Blutdruckbeschwerden. (24 Fälle von 42).⁶³ Die in der Literatur diskutierten Ursachen der untersuchten Gleichgewichtsstörungen im Bezug auf Autoimmunerkrankungen, begleitenden Infektionen, Stoffwechselerkrankungen und traumatischen Schädigungen traten im untersuchten Patientengut nicht signifikant gehäuft auf (siehe Tab. 6).

5.5. Therapieformen und deren Entwicklung beim Morbus Menière

Nach aktueller Auffassung über die optimale Therapie des Morbus Menière besteht heute ein großer Konsens vieler Autoren über die ideale Therapieform. Dabei spielt die stadiengerechte Therapie eine entscheidende Rolle. Im Anfangsstadium der Erkrankung ist die Einlage einer Paukendrainage und eine akut symptomatische Therapie (Betahistine, Vomex, Sulpirid u.ä.) sinnvoll. Bei ausbleibendem Erfolg empfiehlt sich die transtympanale Gentamicininstillation über das gelegte Paukenröhrchen^{36/37/38} Bei ausbleibendem Erfolg und bei Spätstadien kommen operative Therapieverfahren in Betracht. Dabei stellt die Saccotomie bzw. die Shuntoperation eine gute Operationsmöglichkeit dar, da sie nur partiell destruktiv sind und Erfolgsquoten haben die der Spontanremission entsprechen.^{49/50} Von den total destruktiven Operationen kommt als nahezu gleichwertige Alternative die Vestibularneurektomie in

Frage, da sie einen besseren Langzeitergebnisverlauf hat als der Spontanverlauf der Menièr'schen Erkrankung.⁴⁵

Die ersten Autoren die in umfangreichen Studien verschiedene Operationsverfahren anwendeten waren Cody 1973 mit Anwendung der Neurektomie,⁸³ Fisch 1976 mit Anwendung der Labyrinthektomie und Vestibularneurektomie⁴⁴. Eine aktuelle Studie aus dem Jahre 1998 deklarierte die Vestibularektomie und die Labyrinthektomie als die einzigen operativen Verfahren, die eine signifikante Verbesserung im Vergleich zum Spontanverlauf brachten. Niemczyk hielt 2002 die Labyrinthektomie als effektive Operationsmöglichkeit.⁴³ De Diego beschreibt 2001 eine Verbesserung des Schwindels nach Vestibularneurektomie in 100% aller Fälle.⁴⁵

House favorisierte 1965 nach dessen Studie die Shuntoperation (Saccotomie mit Drainage),⁴⁶ ähnlich wie Gyo 1982.⁴⁷ Sie gilt von allen operativen Verfahren heute noch als die erfolgsversprechenste.^{49/50}

Die Entwicklung der Therapieformen in unserem Patientenkollektiv über dem untersuchten Zeitraum zeigt bei den Menièrepatienten einen deutlichen Trend hin zur konservativen medikamentösen Therapie und einen Abfall der operativen Anwendungen. Die Anzahl der Operationen verringerte sich von 1970-99 deutlich. Die konservativen Therapiemaßnahmen entsprechen dem allgemeinen Standard, der auch in Literatur beschrieben wird. Auffällig ist jedoch die Dominanz des Betahistidins.

5.6. Therapieformen und deren Entwicklung bei der Neuronopathia vestibularis

Ausschließlich konservative Therapieformen werden in der Literatur in der Behandlung der Neuronopathia vestibularis beschrieben. Insgesamt gibt es jedoch nur wenige Studien über die

konservative Therapie der Neuronopathia vestibularis. Insgesamt wurden verschiedene durchblutungsfördernde Wirkstoffe eingesetzt. Einer der ersten Studien wurde 1972 von Unger, Gramowski und Ehrig mit der Anwendung von Radecol (Pyridolmethanol) durchgeführt. Weinaug verglich 1985 die Behandlung mit Radecol und Dextran mit seiner zweiten Behandlungsstudie des einseitigen peripheren Vestibularisausfall mit Placebo. Allgemein sollten die symptomatisch sedierenden Behandlungen der vegetativen Begleiterkrankungen, eine schnelle Mobilisierung und ein Trainingsprogramm durchgeführt werden.⁶³ Sinnvoll scheint auch die Gabe von Dimenhydrinat (Vomex A) zur Unterdrückung von Übelkeit und Erbrechen zu sein. Studien von Marill 2000 und Irving 2002 verdeutlichten die gute Wirksamkeit von Dimenhydrinat.^{59/60}

Die Behandlung der Neuronopathia unseres Patientenkollektivs war identisch mit den Literaturangaben ausschließlich konservativ. Medikamentös wurde der Wirkstoff Tebonin (Ginkopräparat) zur Durchblutungsförderung am häufigsten angewendet. Mit großem Abstand folgte die medikamentöse Anwendung von Rudotel (Medazepan) mit 5 Anwendungsfällen zur Therapie des „vegetativen Symptomenkomplexes“ und Aequamen (Betahistidin) mit 3 Anwendungsfällen in der rheologisch antivertiginösen Therapie der Neuronopathia.

5.7. Therapieergebnisse / Therapieerfolge beim Morbus Menière

Die ersten placebokontrollierten Doppelblindstudien mit Menièrepatienten waren schon sehr erfolgreich. Meyer (1985) gelang es, die guten Therapieeffekte des Histamins Betahistin zur Behandlung des Menière in der Charité aufzuzeigen. Ähnlich gute Ergebnisse zeigten auch verschiedene andere Studien.^{25/26/27/28/29/30} Auch Burton schilderte 2001 die effektive Wirkung des sehr häufig angewendeten Betahistin ohne eine sichere Wirkungsweise nachweisen zu können.⁸⁴ Conrad und Aschoff untersuchten 1973 die Entwicklung von Vertigo bei 92 Patienten nach Gabe von Sulpirid, einem Neuroleptikum, über 3 bzw. 6 Wochen. Damit wurden 84% der Patienten

schwindelfrei. Nach Medikamentenentzug verschlechterte sich die Symptomatik bei über 90% der Patienten innerhalb von 3 Wochen.⁸⁵ Auch Mulch zeigte 1976 eine signifikante Senkung des Spontannystagmus bei peripher vestibulären Störungen nach Gabe von Sulpirid und Dimenhydrat. Auch der Einsatz osmotisch wirkenden Substanzen wie Mannitol, Glycerol oder Dextran bewirkt einmal die Reduzierung des endolymphatischen Hydrops, sowie eine Zellveränderungen in der Stria vascularis.⁸⁶ Kanada und Watanabe zeigten 1993 gute therapeutische Effekte von Isosorbit, einem osmotischen Diuretikum, vor allem auf die Schwindelsymptomatik bei Menièrepatienten. In dieser Studie konnte der Schwindel bei 79% aller Patienten zufriedenstellend kontrolliert werden.³¹ Mierzwinski wies 2001 die Effektivität von Histaminen am Gleichgewichtsorgan von Pinguinen nach.⁸⁸ Unter gleichzeitiger Anwendung eines Kompensationstrainings mit Hilfe einer Plattform konnten Anzahl und Zeitdauer der Nystagmusperioden verkürzt und die Gleichgewichtskontrolle verbessert werden.

In der Menièretherapie unserer Patienten war die ausschließlich konservative Therapie nach den Bewertungskriterien erfolgreicher als die Kombination aus operativen und konservativen sowie der nur operativen Anwendungen. Zur Medikamentenauswahl hat sich der durchschlagende Erfolg von Aequamen (Betahistin) durchgesetzt und wird sicherlich noch in Zukunft oft empfohlen werden. Es wurde mit großem Abstand vor Rudotel (Medazepan) und Faustan (Diazepam) eingesetzt. Die alleinige konservative Therapie des Morbus Menière ergab im Zeitraum 1970-99 bei ca. 2,46% ein sehr gutes, bei 20,96% ein gutes und bei 52,46% ein befriedigendes Therapieergebnis bei einer Verschlechterungsquote von ca. 2,46 %. Im Gegensatz dazu zeigte sich bei der operativen/konservativen Kombinationstherapie ein sehr gutes Therapieergebnis bei 10,38%, ein gutes Therapieergebnis bei 5,18% und ein befriedigendes Therapieergebnis bei 34,58% aller Fälle bei einer Verschlechterungsquote von ca. 19%. In der zweiten Therapiestufe, praktisch zwischen konservativer und operativer Therapie, werden in der Menièretherapie Gentamicininstillationen angewendet.^{32/33/34/36/37} Die aktuellen Studien von Minor 1999 beschrieben eine Schwindelkontrolle

von 90% und eine Erhaltung der Hörleistung von ebenfalls 90%. Eine Rückkehr der Schwindelsymptomatik trat bei 29% der Patienten auf.³⁸ Auch Lange zeigte 2003 bei 95% eine totale Remission der meniéretypischen Schwindelanfälle. Der Tinnitus wurde bei 46% der Patienten und der Ohrdruck bei 79% der Patienten gebessert. Eine Ertaubung trat bei keinem der Patienten auf.⁵⁶ Bezüglich der Dosierung wird heutzutage eher eine niedrige Dosierung von 10mg bis max. 80 mg Gabe intratympanal 1-2 mal als „Singel shot Gabe“ empfohlen.³⁶

Gentamicin wurde in einer Dosierung von 0,2-0,4 ml (8-16mg) tgl. transtympanal über eine Paukendrainage instilliert. Von 20 dokumentierten Gentamicininstillationen führten 8 (40%) in einer Dosierung von 0,2-0,4 ml (8-16mg) tgl. zu einer subjektiven Remission oder Verbesserung, 6 (30%) Anwendungen zu einem unveränderten Beschwerdebild, 1 Fall (5%) zu einer Hörverschlechterung bei einer Ertaubungsrate von 5% (1Fall). Somit fallen die Ergebnisse bezüglich der Gentamicininstillation im Vergleich zu den Literaturangaben schlechter aus.

Ältere Studien zu den Shuntoperationen offenbarten im Vergleich zu allen anderen Operationstechniken mit 50-60% Schwindelverbesserung und 55% Gehörverbesserung die schlechtesten Ergebnisse.^{46/47} Eine 2002 veröffentlichte Studie bei 29 Patienten, die sich einer Saccotomie unterzogen hatten, zeigte nach 20 Monaten Beobachtungszeit eine Schwindelfreiheit von 62%, 14 % der Patienten berichteten über eine Verschlechterung des Schwindels, 7% erlitten wieder Schwindelanfälle nach 18 Monaten und 17% der Patienten verspürten keine Veränderung.⁵⁰ Nach Wilschowitz et al ergab eine Langzeitanalyse nach Saccotomie von 42 Fällen zwischen 1983 und 1998 eine Verbesserung des Schwindels in 69%. Eine Verschlechterung des Hörvermögens trat bei 50% der Patienten ein, die postoperative Ertaubung betrug 12%.⁴⁹ Niemczyk präsentierte 2002 seine Ergebnisse nach 9 Labyrinthektomie. Bei 3 Patienten konnte das Hörvermögen gerettet werden, in den restlichen Fällen war das Hörvermögen nur partiell erhaltbar.⁴³

Die operative Therapie des Morbus Menière bestand überwiegend aus der Durchführung der

Shuntoperationen d.h. Saccotomie mit Drainage (42 Fälle), gefolgt von 15 Neurektomien. Dabei wird ersichtlich, dass die Therapieergebnisse bei operativ/ konservativer Kombinationstherapie oder alleiniger operativer Therapie schlechtere Therapieergebnisse zeigten als bei alleiniger konservativer Therapie. Die Kombinationstherapie aus überwiegend Shuntoperationen (d.h. Saccotomie mit Drainage) und Vestibularneurektomien sowie medikamentösen und konservativen Maßnahmen erbrachte in der Therapie des Morbus Menière von 1970-99 eine 57,7% Remission oder Verbesserung des Schwindels und bei 23,1% eine Verbesserung oder Remission des Gehörs. Die Verbesserungs-bzw. Remissionsquote des Tinnitus lag bei 26,1%. Insgesamt stellen sich die Ergebnisse unserer Patienten geringfügig schlechter da als in der Literatur angegeben.

5.7.1. Therapieergebnisse/ Therapieerfolge bezüglich der Einzelsymptome der Morbus Menière

Die in allen Therapieverfahren dominierende Verbesserung des „Schwindels“ konnten wir an unserem Patientenkollektiv bestätigen. Insgesamt kam es zu einer Verbesserung oder Totalremission des Schwindels bei 68,4 %, wobei die alleinige konservative Therapie der operativen und der operativ/konservativen Therapie überlegen war. Der „Tinnitus“ wurde gegenüber den Hörleistungen in unserer Studie wie auch in den Literaturangaben erfolgreicher therapiert. In 49,2 % aller Patientenfälle kam es zur Verbesserung oder Remission des „Tinnitus“, auch hier mit deutlicher Überlegenheit der konservativen Therapie. Die Hörleistung verbesserte sich in 33,8 % aller Menièretherapien mit deutlichem Vorteil der konservativen Therapie.

5.8. Therapieergebnisse/ Therapieerfolge bei der Neuronopathia vestibularis

Die am häufigsten angewendete Substanzgruppe der Nootropika (Tebonin) gefolgt von Medazepan

und Betahistin führte wie auch in der neuesten Literatur beschrieben zu signifikanten Verbesserungen der Beschwerden. In den neuesten Studien wurde vor allen Dingen die große Effizienz von Dimenhydrat nachgewiesen (Tab.15)^{59/60} Diese Substanz wurde in unserem Patientenkollektiv wenig angewendet. Glukokorticoide und Vaciclovir gelten als zukünftige vielversprechende Substanzen die sich jedoch noch in klinischer Erprobung befinden.^{48/88/89} Hierzu fanden wir in unserem Aktenmaterial keine Beispiele. Es kam in unserem Patientenkollektiv häufiger zur Remission bzw. Teilremission (93%) als in den aktuellen Studien (65-75%) bei längerer Beobachtungszeit. Im Vergleich zur Nulltherapie mit einer Besserungsrate von 83% liegen die therapeutischen Ergebnisse als effektiv mit deutlichem Mehrerfolg zu bewerten.

Tab. 15: Publiizierte Therapieerfolge beim isolierten einseitigen Vestibularisausfall mod. n. Weinaug (1985):⁶³

<i>Autoren</i>	<i>Patienten</i>	<i>Therapie</i>	<i>Bleibende Ausfälle</i>	<i>Teilremission</i>
Stenger (1966)	106	Keine Angaben	26%	Keine Angabe
Eube u. Grünau 1975	270	Keine Angabe	37,4%	Keine Angabe
Gramowski (1980)	59	Oxytetracyclin	19%	Keine Angaben
Unger, Gramowski und Ehrig (1972)	21	Radecol-Infusionen	24%	19%
Gramowski (1980)	35	Radecol oder Jupal	48%	Keine Angaben
Riedel, Hilger Und Zahneisen (1974)	8	Dextran mit Dusodril	12%	Keine Angaben
Reker u. Rudert (1977)	17	Keine Angaben	35%	65%
Weinaug (1984)	36	Dextran mit Radecol	53%	15%
Weinaug (1984)	42	Keine oder Placebo	17%	14%
Weinaug (1988)	26	Acetylsalicylsäure und Meclofenoxat		73%
Marill (2000)	43	Dimenhydrinat versus Lorazepam		75%/63%
Irving 2002	27	Dimenhydrat versus Droperidol		60%/60%

5.8.1. Therapieergebnisse/ Therapieerfolge bezüglich der Einzelsymptome der Neuronopathia vestibularis

Die Therapieerfolge der Neuronopathia vestibularis gliederten wir nicht in Einzelsymptome auf. Wir halten die Aufgliederung der Symptome der Neuronopathia vestibularis auch für schwierig und unvorteilhaft, da es bei dieser Erkrankung nur ein wirkliches Hauptsymptom in Form des „Schwindels“ gibt. Dieser wurde in 100% aller Fälle erfolgreich therapiert. Der „vegetative Symptomenkomplex“ konnte zu 93% gebessert werden.

Zusammenfassung

1.

Die Häufigkeit stationärer Aufnahmen und stationär Behandlung des Morbus Menière und der Neuronopathia vestibularis im Zeitraum von 1970-99 war umgekehrt proportional zur allgemeinen Erkrankungshäufigkeit peripherer Gleichgewichtsstörungen. Periphere Vestibulopathien mit hoher Inzidenz (Neuronopathia vestibularis, Lagerungsschwindel) wurden wesentlich seltener stationär therapiert als Erkrankung mit niedriger Inzidenz (M. Menière). Im gesamten Zeitraum dominieren die Menièrefälle, am häufigsten 1980-89 mit 81 Fällen auftretend. Im untersuchten Zeitraum wurden 34 Patienten mit Neuronopathia vestibularis stationär behandelt.

2.

Internationale Vergleichszahlen geben eine Inzidenz von 30-101 Fällen pro 1 Mio. Einwohnern an (siehe Tab.12).

3.

Die Alters- und Geschlechtsverteilung aller Erkrankungen entsprach den mehrheitlichen Literaturangaben. Von 1970-99 wurden mehr Frauen als Männer stationär aufgenommen, die an M. Menière erkrankten. Die erkrankten Männer wiesen durchschnittlich ein etwas höheres Alter auf. Bei der Geschlechtsverteilung der Neuronopathiapatienten ergab sich ein Frauen- Männerverhältnis von 15 zu 19 mit einem Maximum zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr.

4.

Die häufigsten Begleiterkrankungen der Menièrepatienten und der Neuronopathiapatienten waren HWS und Blutdruckbeschwerden. HWS-Beschwerden traten bei 50% der Menière- und 27% der Neuronopathiapatienten auf. Blutdruckbeschwerden traten bei 42% bzw. 41% der Menière- bzw. Neuronopathiapatienten auf.

5.

Patienten mit Morbus Menière wurden von 1970-1989 zu 60% nur konservativ, zu 35% operativ und konservativ und zu 5% nur operativ stationär versorgt. Im Zeitraum 1990-99 wurden nahezu 86% ausschließlich konservativ behandelt. Die Kombination aus operativer und konservativer Therapie machte nur noch 11% und die alleinige operative Versorgung nur noch 3% aller Therapieformen aus. Hinsichtlich der medikamentösen Therapie wurde der Wirkstoff Betahistidin überdurchschnittlich häufig eingesetzt. Die stationäre Therapie der Neuronopathia vestibularis wurde von 1970-99 ausschließlich konservativ durchgeführt.

6.

Die Therapieerfolge waren bei alleiniger konservativer Therapie von Patienten mit Morbus Menière am besten. Bei 2,46% wurde der Therapieerfolg mit sehr gut, bei 20,96 mit gut bewertet, bei nur 2,46% ergab sich ein mangelhaftes Ergebnis durch Verschlechterung der Beschwerden. Im Vergleich dazu konnte bei der Kombination aus operativer und konservativer Therapie in 10,38% der Fälle die Note

„sehr gut“, in 5,18% die Note „gut“ vergeben werden. 19,3% der Therapieergebnisse waren durch Verschlechterung mangelhaft.

7.

Bezüglich der Einzelsymptome zeigte sich ein deutlich größerer Therapieerfolg bei der Verbesserung der Schwindelsymptomatik (Remissions-/Verbesserungsquote: 70-80%) im Vergleich zur Gehörverbesserung (Remissions-/Verbesserungsquote: 30-40%). Bei der konservativen Therapie der Patienten mit Neuronopathia vestibularis ergab sich bei 25,9% ein sehr guter und bei 66,7% ein guter Therapieerfolg und lediglich bei 3% eine Verschlechterung der Beschwerden.

Literaturverzeichnis

¹ Michel, O.: Morbus Menière und verwandte Gleichgewichtsstörungen. Thieme Verlag 1998

² Claussen, C.F. : Schwindel. Edition m+p, Hamburg 1981

³ Celestino, D., G Ralli: Incidence of Menière`s disease in Italy. Am J Otol 12 (1991):135-138

^{4/5} Politzer A.: Geschichte der Ohrenheilkunde I Stuttg. 1907/ II Stuttg. 1913

^{6/7} Feldmann, H. : Martin Luthers Anfallsleiden. Aus Sudhoffs. Arch Z Wissenschaftsgesch 73 (1989): 26-4 / Die Geburt einer Krankheit, dargestellt am Beispiel des Morbus Menière, Laryngol Rhinol Otol 72 (1993) : 1-8

- ⁸ Ruttin, E.: Fall-Demonstration. Monatsschr Ohrenheilkunde 42 (1908): 661
- ⁹ Bárány, R.: Diagnose von Krankheitserscheinungen im Bereich des Otholithenapparates. Acta Otolaryngol (Stockh) 2 (1921): 434-437
- ¹⁰ Stoll, W., D. R. Matz, E. Most, G. A. E. Rudolf : Schwindel und Gleichgewichtsstörungen 1998. 10.Auflage
- ¹¹ Fischer A.J.E.M.: Histamine in the treatment of vertigo. Acta Otolaryngol (Stockh) 479 (1991): 24-28
- ¹² Aschoff, J.C.: Zur Differentialdiagnose und medikamentösen Therapie des Schwindels. Med Welt 25 (1974): 1360-1361
- ¹³ Bohnert, B.: Phänomenologie und Differentialdiagnose des peripher und des zentralvestibulären Schwindels. Internist-Berlin 22 (1981): 320-326
- ¹⁴ Jahnke, K.: Stadiengerechte Therapie der Menièrschen Krankheit. Deutsches Ärzteblatt 91 (1994): C304-C308/B340-B344
- ¹⁵ Tonndorf, J.: Endolymphatic hydrops: Mechanical cause of hearing loss. Arch Klin Exp, Ohren-Nasen-Kehlkopfheilkunde 212 (1976): 293
- ¹⁶ Schuhknecht, H.F., K. Kitamura, SLH Clerf Lecture: Vestibular Neuritis. Ann Otolaryngol 90 (1981): 1-19
- ¹⁷ Andrews, J.C.:Labyrinth fluid dynamics: Menière disease; Curr.-Opin.-Otolaryngol-Head-Neck-Surgery 2004, Oct.12/05, 408-412
- ¹⁸ Haynes, B.F., M. Kaiser-Kupfer, P. Mason, A. S. Fauci: Cogan syndrome: studies in Cawthorne`s vestibular exercises. Laryngoscope 84 (1974): 2065
- ¹⁹ Ehrenberger, K. Prinzipien einer konservativen Therapie peripherer und zentraler

Gleichgewichtsstörungen, HNO 36 (1988): 301-304

²⁰ Head and Neck Surgery (AAO-HNS) Diagnostic Guidelines (Comitee on hearing and equilibrium. Guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Menière's disease. Otolaryngology- Head and Neck Surgery 1995;113:181-185

²¹ Brandt, T., M Hecker, G. Prager, H. Wessels : Physikalische Therapie der akuten Labyrinthläsion und des benignen Lageschwindels. Z Krankengymnastik 35 (1983): 58-68

²² Dix, M.R. : Rehabilitation of vertigo. In ; Dix M.R., J.D. Hood (eds) Vertigo. Wiley. Nex York (1980), pp 467-479

²³ Pathy, J., G. Menon, A. Reynolds, R. van Strik : Betahistidine Hydrochlorid (Serc) in cerebrovascular disease: A Placebo-controlled study. Age Ageing 6 (1977): 179-184

²⁴ Tomita, M.: Comparative Response of the Carotid and Vertebral Arterial Systems of Rhesus Monkeys to Betahistine. Stroke 9 (4) (1978): 382-387

²⁵ Meyer, E.D.: Zur Behandlung des Morbus Menière mit Betahistidindimesilat (Aequamen)-Doppelblindstudie gegen Placebo (crossover). Laryngol Rhinol Otol 64 (1985): 269-272

²⁶ Bertrand, R.A. : Long-term evaluation of the treatment of Menière's disease with betahistine HCL. Adv. Otolaryngo 28 (1982): 104-110

²⁷ Aantaa, E., A. Skinhoj : Controlled clinical trial comparino the effect of Betahistine hydrochloride and Prochlorperazine Maleate on patients with Menière's Disease. Ann Clin Res 8 (1977): 284-287

²⁸ Burkin, A.: Betahistine treatment of Menière's Syndrome. Clin Med 74 (1967): 41-48

²⁹ Chüden, H. G.: Erfahrungsbericht über Betahistin-Anwendung bei Morbus Menière. LarynRhinol 57 (1978): 997-1007

³⁰ Le Pere, D.M.: Evaluation of a new symptomatic treatment for Menière's disease. Clin Med 74

(1967): 63-64

³¹ Mierzwinski J, H. Kazmierczak, K. Pawlak-Ösinska, A. Piziewicz : The effect of betahistine on vestibular habituation: Comparison of rotatory and sway habituation training. Acta Otolaryngol 121 (2001): 610-615

³² Ödqvist, L. : Pressure treatment versus gentamicin for Menière´s disease. Acta Otolaryngol 121 (2001): 266-268

³³ Lange G.: 27 Jahre Erfahrung mit der transtympanalen Aminoglykosidbehandlung des Morbus Menière. Laryngol Rhinol Otol 74 (1995): 720-723

³⁴ Küppers, P., H. Ahrens, R. Blessing: Die kontinuierliche intratympanale Gentamycininfusion beim Morbus Menière. HNO 42 (1994): 429-433

³⁵ Densert, B., K. Sass : Control of symptoms in patients with Menière´s disease using middle ear pressure applications: two years follow up. Acta Otolaryngol 121 (2001) : 616-621

³⁶ Lange, G.: Intratympanale Intervalltherapie des Morbus Menière mit gentamicin unter Erhalt der Cochleafunktion.HNO (2003): 51

³⁷ Blakley BW: Update on intratympanic gentamicin for Menière´s disease. Laryngoscope (2000); 110:236-240.

³⁸ Minor, LB.: Intratympanic gentamicin for control of vertigo in Menière´s disease: vestibular signs that specify completion of therapy. Am J Otol 1999; 20:209-219

³⁹ Montandon, P., Guillemin, P., Hausler, R.: Prevention of vertigo in Manière´s syndrome by means of transtympanic ventilation tubes. (1988); ORL J Otolaryngol Relat Spec 50: 377-81

⁴⁰ Thomsen et al.: The non-specific effect of endolymphatic sac surgery in treatment of menière´s disease: a prospective, ranomized controlled study comparing “classic” endolymphatic sac surgery

with the insertion of ventilation tube in the tympanic membrane. 1996; Acta Otolaryngol 118:769-773

⁴¹ Helms J.: Der Stellenwert der Labyrinthektomie bei der Behandlung des Morbus Menière. Laryngol Rhinol Otol Stuttg. 61 (1982): 1-3

⁴² Fisch, U.: Vestibular nerve section for Menière`s disease. Am J Otol 5 (1984): 543-545

⁴³ Niemczyk K et al.: Labyrinthektomie with preservation of the cochlear duct and a reconstruction of the lateral wall in the vestibule, Otolaryngol-Pol. 2002; 56(2):173-9

⁴⁴ Fisch U.: Die Neurektomie des N. vestibularis im inneren Gehörgang. HNO 18 (1970a)

⁴⁵ De-Diego, J.I. et al: result of middle fossa vestibular neurectomy in Menièreé disease; Acta Otolaryngol-ESP.2001 May; 52(4): 283-86

⁴⁶ House, W.F. : Subarachnoid shunt for drainage of hydrocs. A report of 63 cases. Arch Otolaryngol 79 (1964): 338-354

⁴⁷ Gyo, K., N. Yanagihara : Endolymphatic mastoid shunt operation : results of the 24 cases and revision surgery with the silastic sheet. Auris Nasus Larynx 9 (1982): 59-66

⁴⁸ Kitahara, T., Okumura, S., Takeda, N. et al : Effects of steroid therapy on long term canal prognosis and activity in the daily life of vestibular patients (2001).

⁴⁹ Willschowitz, M., Sanchez-hanke M., Ußmüller: Zur Wertigkeit der Saccotomie der Saccotomie beim Morbus Manière. Eine Langzeitanalyse von 42 Fällen. 2000; HNO 49: 180-87

⁵⁰ Tauber, S., Jager, L., Issing, W.J. : Retrospektive Untersuchung zur intratympanalen Gentamycintherapie und Saccotomie bei einseitigem Morbus Manière. Laryngorhinootologie, 2002 May; 81(5):335-41

⁵¹ Moffat, DA: Endolymphatic mastoid shunt surgery in unilateral Menièr´s disease. Ear Nose throat.

1997; J76:642-643

⁵² Moddax HE : Surgery of the endolymphatic sac. *Laryngoscope* (1981) 91:1058-1062

⁵³ Thomsen et al. : Placebo effect in surgery for Menière's disease. A double blind, placebo controlled study on endolymphatic sac shunt surgery (1981).

⁵⁴ Michel, J., Fouillet, J., Trovero A.: Research concerning the spontaneous course of 135 cases of Menière's disease. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1977; 94:377-385

⁵⁵ Coats, A. C.: Vestibular Neuronitis. *Acta Otolaryngol* 251 (1969)

⁵⁶ Bumm P., E. Chr. Müller, U. Grimm-Müller, G. Schlimok : T-Lymphozytensubpopulationen und HLA-DR-Antigene beim Hörsturz, der Neuronopathia vestibularis, dem M.Menièrè und der Bellschen Parese. *Laryngo Rhino Otol.* 70 (1991): 260-266.

⁵⁷ Strupp, M., Arbusow, V., Brandt, T. (1998): Vestibular exercises improve central vestibulo-spinal compensation after vestibular neuritis. *Neurology* 51: 838-844

⁵⁸ Strupp, M., Arbusow, V., Brandt, T. (2001): Exercise and drug therapy alter recovery from labyrinth lesion in humans. *Ann NY Acad Sci* 942:79-94

⁵⁹ Marill, KA, Walsh, MJ, Nelson, BK: Intravenous lorazepam versus dimenhydrinate for treatment of vertigo in the emergency department: a randomized clinical trial. *Ann Emerg Med* 2000; 36:310-319

⁶⁰ Irving, C., et al.: Intramuscular droperidol versus intramuscular dimenhydrinate for the treatment of acute peripheral vertigo in the emergency department : a randomized clinical trial. *Acad Emerg Med* 2002; 9:650-53

⁶¹ Weinaug, P.: Zur Therapie akuter Innenohrerkrankungen (Hörsturz und Vestibularausfall) mit Meklofenoxat und Azetylsalizylsäure; *HNO* (1988): 36:226-229

- ⁶² Strupp, M., Jahn, K., Brandt, T.: Another adverse effect of aspirin: bilateral vestibulopathy; J Neurosurg Psychiatry 2003;74:687-691
- ⁶³ Weinaug P.: Untersuchungen zur Spontanremission des akuten isolierten einseitigen Vestibularisausfall. Laryng Rhinol Otol 64 (1985): 347-350
- ⁶⁴ Schuhknecht, H.F.: Cupulolithiasis. Arch Otolaryngol 90 (1969): 765-778
- ⁶⁵ Epley, J.M. : The canalith repositioning procedure for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. Otolaryngol Head Neck Surg 107 (1992) : 399-404
- ⁶⁶ Schmidt, C.L.: Zur Pathophysiologie des peripheren, paroxysmalen benignen Lageschwindels (BPPV). Laryng Rhinol Otol 64 (1985): 146-155
- ⁶⁷ Brandt, T, et al.: Physikalische Therapie der akuten Labyrinthläsion und des benignen Lageschwindels. Z Krankengymnastik 35 (1983): 58-68
- ⁶⁸ Häusler, R. : Die chirurgische und physiotherapeutische Behandlung des benignen paroxysmalen Lagerungsschwindel. Laryngorhinotologie 68 (1989): 349-354
- ⁶⁹ Herdman, S.J. et al: Singel treatment approaches to benign paroxysmal positional vertigo. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 119 (1993): 450-454
- ⁷⁰ Gacek, R.R.: Transsection of the posterior ampullary nerve of benign paroxysmal positional vertigo. Ann Otol Rhinol Laryngol 83 (1974): 596-605
- ⁷¹ Semont, A., G. Freyss, B.Vitte: Curing the BPPV with a liberatory maneuver. Adv. Otolaryngol 42 (1988): 290-293
- ⁷² Vyslonzil, E.: Über eine umschriebene Ansammlung von Otokinien im hinteren häutigen Bogengang. MSchr Ohrenheilkunde 97 (1963): 63-68
- ⁷³ Federspil, P., W. Schätzle, E. Tiesler : Pharmacocinetics and ototoxicity of gentamycin, tobramycin

and amikacin. J Infekt Dis 134 (1976) : 134-200

⁷⁴ Gudziol, H., E. Beleites: Differenzierung zwischen vestibularem und nicht vestibularem Schwindel. Z Ärztl Fort Jena 80 (1986): 407-409

⁷⁵ Celestino, D., et al.: Menière's disease and anxiety disorders. Acta Otolaryngol-Ital.2003 Dec; 23 (6):421-427

⁷⁶ Cawthorne, T.E., Hewlett, A.B. : Menière's disease. Proc R Soc Med 47 (1954):663-670

⁷⁷ Wladislavosky-Wassermann P., G.W. Facer, B. Mokri, L.T. Kurland: Menière's Disease: A 30 year epidemiologic and clinical study in Rochester. Mn 1951-1980. Laryngoscope 94 (1984): 1098-1102

⁷⁸ Klemm E., W. Schaarschmidt: Epidemiologische Studie von Labyrinthstörungen. Z. Ärztl. Fortbild Jena 80 (1986): 905-907

⁷⁹ Morales-Angulo, et al.: Epidemiology of Manière's disease in Cantabria; Acta Otorrinolaryngol-Esp.2003Nov;54 (9): 601-605

⁸⁰ Watanabe, J. : Menière's disease in males and females. Acta Otolaryngol (Stockh.) 91 (1981): 511-514

⁸¹ Mizukoshi, K.Y., Watanabe, H. Shojaku, M. Kitahara, Y. Yazawa, J. Ohkubo : Epidomologie: Epidemiologie Study of Severe cases of Menière's disease in Japan : Adv. Otorhinollaryngol (Stockh) 520 (1995): 415-418.

⁸² Elies, W.: HWS bedingte Hör- und Gleichgewichtsstörungen, HNO 32 (1984)

⁸³ Cody, D.T.: Menière's Disease: Conservative surgical Therapie. Adv. Otolaryngol 19 (1973)

⁸⁴ Burton, James AL: Betahistine for Menière's disease or syndrom. The Cochrane Library, Issue 2, 2001

- ⁸⁵ Conrad, B., J.C. Aschoff : Zur Therapie von Schwindel und Tinnitus mit Sulpirid. *Nervenarzt* 47 (1973): 41-43
- ⁸⁶ Mulch, G. : Comparison of the effectiveness of antivertiginosa drugs by double blind procedure. The effect of diazepam, dimenhydrinate and sulpirid on the human vestibular spontaneous nystagmus. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg.)* 55 (1976): 392-399
- ⁸⁷ Kanda, K., Y. Watanabe, H. Shojaku, M.Ito, K.Mizukoshi : Effects of isosorbide in patients with Menière`s disease; *Acta Otolaryngol (Stockh), Suppl* 504 (1993). 79-81
- ⁸⁸ Wood, MJ, Johnson, RW, McKendrick MW, et al.: A randomized trial of aciclovir for 7 days or 21 days with and without prednisolone for treatment of acute herpes zoster. *N Engl J Med* 1994; 330:896-900
- ⁸⁹ Ariyasu, L., Byl, FM, Sprague, MS, Adour, KK: The beneficial effect of methylprednisolon in acute vestibular vertigo. *Arch Otolaryngol Head Neck surg* 1990: 116:700-703
- ⁹⁰ Fröhling, D. A., et al.: Benign positional vertigo : incidence and prognosis in a population based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc.* 66 (1991): 596-601

Danksagung

Ich möchte mich bei Herrn Professor Jahnke für die Überlassung des Themas und bei meinen Betreuern Herrn Privatdozent Dr. Matthias und Herrn Dr. Werner für die tatkräftige Unterstützung bedanken. Für die abschließende Beendigung der Dissertation möchte ich Herrn Prof. Scherer danken.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Erklärung

„Ich, Lars Denkert , erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: Stationäre Diagnostik und Therapie des Morbus Menière und der Neuronopathia vestibularis an der Charité 1970-99 selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum:

Unterschrift: