



# Neurootologie: Grenzfälle zwischen Ohr und Gehirn

Schwindel gehört mit einer Lebenszeitprävalenz von 30 % zu den häufigsten Leitsymptomen in der klinischen Praxis [19]. Ursächlich können otologische, neurologische, internistische oder psychiatrische Krankheitsbilder sein. Für die korrekte Einordnung ist daher eine unvoreingenommene und umfassende Diagnostik zwingend, wobei das primäre Ziel häufig zunächst in einer Abgrenzung von peripher- und zentral-vestibulären Störungen liegt. Der vorliegende Beitrag konzentriert sich auf die Darstellung der dabei wesentlichen diagnostischen Kriterien, weist aber auch auf besondere Krankheitsentitäten hin, bei denen pathophysiologisch ein kombiniertes peripher- und zentral-vestibuläres Defizit vorliegt (■ Tab. 1).

## Periphere, zentrale und kombinierte vestibuläre Syndrome

Grundsätzlich können bei der diagnostischen Einordnung von Schwindelsyndromen anhand des zeitlichen Verlaufs drei Formen unterschieden werden [27]:

- Akut einsetzender, über Tage bis Wochen anhaltender Schwindel
- Rezidivierende Schwindelattacken
- Chronischer über Monate bis Jahre andauernder Schwindel

## Leitsymptom: akut einsetzender Schwindel

### Periphere vs. zentrale vestibuläre Ursachen

Ein erstmalig akut einsetzender Schwindel kann sich als akutes vestibuläres Syndrom (AVS) mit Drehschwindel (etwa 40 % der Fälle) oder akutes Dysbalance-syndrom (ADS) mit Schwankschwindel oder Gangunsicherheit (etwa 60 % der Fälle) präsentieren.

» Bei einem erstmals akut auftretenden Schwindel liegt in 4–10 % der Fälle ein Schlaganfall vor

Beim AVS sind charakteristische Symptome ein akut einsetzender, über Stunden bis Tage anhaltender heftiger Drehschwindel mit Oszillopsien und Übelkeit sowie eine Gangabweichung und Fallneigung zur betroffenen Seite. Die beiden wichtigsten Differenzialdiagnosen sind eine akute unilaterale periphere Vestibulopathie (AUPV) und ein akuter Schlaganfall [22, 33]. Während einer AUPV wahrscheinlich eine virale Entzündung im Bereich der vestibulären Afferenzen des Innenohrs oder des vestibulären Nerven zugrunde liegt (Neuritis vestibularis), wird ein zentrales AVS am häufigsten durch eine Ischämie im Bereich des Kleinhirns oder seltener des Hirnstamms verursacht; Ischämien im Bereich des Kleinhirns machen etwa 65 % aller Fälle aus; das Versorgungsgebiet der pos-

terieren inferioren zerebellären Arterie (PICA) ist dabei häufiger betroffen als das der superioren zerebellären Arterie (SCA; [13]). Supratentorielle Infarkte mit persistierendem Schwindel sind dagegen nur sehr selten bei Läsionen parietoin-sulär anzutreffen [5].

Beim ADS bestehen ein akut einsetzender und persistierender starker Schwankschwindel und eine ausgeprägte Gang- und Standunsicherheit mit ungerichteter Fallneigung. Hier kann ebenfalls eine zerebrale Ischämie zugrunde liegen (PICA > SCA > Hirnstamm; unpublizierte Daten). Differenzialdiagnosen finden sich insbesondere im internistischen Bereich, beispielsweise bei Hyponatriämie, und seltener im otologischen Bereich, so bei akut toxischer bilateraler Vestibulopathie, wie etwa nach Aminoglykosidgabe. Prospektive Analysen in der Notaufnahme zeigen, dass bei einem AVS in 10–25 %, bei einem ADS in 4–10 % der Fälle ein Schlaganfall vorliegt [16, 21]. Bei zentralen vestibulären Störungen können zusätzliche fokal-neurologische Zeichen auftreten, so etwa beim Wallenberg-Syndrom ein Horner-Syndrom, eine Hemiataxie und eine dissoziierte Empfindungsstörung. Sie können sich aber in mehr als 50 % der Fälle auch nur mit isoliertem Schwindel präsentieren; das sind die Fälle, die nicht übersehen werden sollten. Bei Infarkten im Bereich der PICA ist Schwindel in 16,3 % der Fälle die einzige klinische Manifestation [13].

Wichtige anamnestische Warnzeichen für die zentrale Genese eines isolierten AVS oder ADS sind

**Tab. 1** Häufigste kombinierte peripher- und zentral-vestibuläre Syndrome

Krankheitsbild	Art/Dauer des Schwindels	Charakteristika und klinische Zeichen
AICA-Ischämie	Akut auftretender Drehschwindel (Dauer Stunden bis Tage)	Akutes vestibuläres Syndrom mit Übelkeit, gerichteter Fallneigung und Gangunsicherheit, klinische Zeichen für ein kombiniertes peripher- und zentral-vestibuläres Defizit (Kopfpulstest pathologisch, HINTS mit zentralen Zeichen in 75 % der Fälle) und ggf. akute Hörstörung (sensorineuraler Hörverlust)
Wernicke-Enzephalopathie	Akut auftretender Schwankschwindel (Dauer Stunden bis Tage, abhängig von Therapie)	Verwirrheitssymptomatik, Gang- und Standataxie, Doppelbilder, neurologisch häufig Hinweise auf eine BVP und zentrale okulomotorische Zeichen (Sakkaden-/Blickparese, DBN)
Überlappungssyndrom Morbus Menière/vestibuläre Migräne	Rezidivierende Schwindelattacken (Dauer Minuten bis Stunden)	Auftreten von Ohrsymptomen (Hörminderung, Ohrdruck, Tinnitus) und Migränekopfschmerzen im Umfeld der Attacken, variable Kombination aus peripher- und zentral-vestibulären und okulomotorischen Zeichen (Kopfpulstest optional pathologisch, in der Attacke zentraler Lagenystagmus, interiktal leichte zerebelläre Okulomotorikstörung), häufig Nachweis von Endolymphhydrops in der Magnetresonanztomographie des Innenohrs
CANVAS/CABV	Chronischer Schwankschwindel (persistierend)	Gangunsicherheit, Oszillopsien (oft in Ruhe und Bewegung), Zeichen einer BVP (Kopfpulstest pathologisch), zerebelläre Zeichen (häufig DBN, Extremitätenataxie) und/oder Polyneuropathie (Pallhypästhesie bei erhaltenen Reflexen, sensible Nervenaktionspotenziale erloschen)
Kleinhirnbrückenwinkeltumoren mit Kompression des Kleinhirns/Hirnstamms (Vestibularisschwannom, Meningeom)	Chronischer Schwankschwindel (häufig persistierend), zusätzlich gelegentlich Schwindelattacken (Dauer Minuten bis Stunden)	Gangunsicherheit, Ohrsymptome (Tinnitus, Hörminderung), Kopfschmerzen, Zeichen eines nicht gut zentral kompensierten peripher-vestibulären Defizits (Deviation der subjektiv visuellen Vertikalen) und zerebelläre Zeichen (u. a. ipsilateraler Blickrichtungsnystagmus, einseitig gestörte VOR-Fixationssuppression)

AICA Anteriore inferiore zerebelläre Arterie, BVP bilaterale Vestibulopathie, CABV „cerebellar ataxia, bilateral vestibulopathy“, CANVAS „cerebellar ataxia, neuropathy, vestibular areflexia syndrome“, DBN Downbeat-Nystagmus, HINTS „head impulse test, nystagmus, test of skew“, VOR vestibulookulärer Reflex

- ein akutes Einsetzen der Schwindelbeschwerden ohne Trigger,
- ein zeitgleich akutes Auftreten einer Hörstörung,
- die Unfähigkeit, bei offenen Augen zu stehen,
- das begleitende Auftreten (okzipitaler) Kopfschmerzen,
- ein höheres Patientenalter sowie
- ein vorbestehend ausgeprägtes kardiovaskuläres Risikoprofil.

Zur orientierenden Abschätzung des Risikos für eine zerebrale Ischämie als Ursache von Schwindel auf Basis der anamnestischen Angaben sind Scores wie ABCD2 (Alter, Blutdruck, klinische Zeichen, Dauer, Diabetes) oder TriAge+ (Trigger, „atrial fibrillation“/Vorhofflimmern, Geschlecht, Blutdruck, klinische Zeichen, Leitsymptom, Vorgeschichte) gut geeignet und validiert [12, 16]. Bei einem ABCD2-Score  $\geq 3$  und TriAge+-Score  $\geq 10$  steigt die Wahrscheinlichkeit für eine zentrale Genese eines AVS oder ADS stark an ([16] und unpublizierte Daten).

Eine zuverlässige Differenzierung peripherer und zentraler Ursachen lässt sich

beim AVS mit folgenden drei klinischen Zeichen erreichen [4]:

- Kopfpulstest,
- Blickrichtungsnystagmus und
- vertikale Divergenz („skew deviation“).

Diese werden im Englischen unter dem Akronym HINTS für „head impulse test, nystagmus, test of skew“ zusammengefasst [9]. Als zentrale Zeichen gelten demnach die Kombination aus unauffälligem Kopfpulstest und Spontan-nystagmus, ein Blickrichtungsnystagmus entgegen der Richtung des Spontan-nystagmus oder vertikal sowie eine vertikale Divergenz der Augen, die mithilfe des alternierenden Cover-Tests untersucht wird. Eines dieser drei Zeichen reicht für die Verdachtsdiagnose einer zentralen Ursache aus [33]. Die diagnostische Sensitivität der HINTS-Trias für die Differenzierung peripherer und zentraler Ursachen eines AVS liegt in verschiedenen Studien bei 95–100 % und damit höher als die einer kranialen Magnetresonanztomographie (MRT) innerhalb der ersten 48 h nach Symptombeginn. Die Verwendung eines Videokopfpulstests

(vKIT) erlaubt auch in der Notaufnahme eine objektive und quantifizierbare Dokumentation des vestibulookulären Reflexes [9, 20].

Beim ADS müssen aufgrund des in der Regel fehlenden Spontan-nystagmus neben der Testung des vestibulookulären Reflexes, Blickrichtungsnystagmus und der Vertikaldeviation noch weitere okulomotorische Untersuchungen der Blickfolge, Sakkaden und Fixationssuppression des vestibulookulären Reflexes (VOR) sowie eine Testung der Stehfähigkeit mit dem Romberg-Test ergänzt werden. Patienten mit ADS geben häufig ein starkes Schwindelempfinden (visuelle Analogskala  $>8$  von 10) bei relativ dezenten okulomotorischen Auffälligkeiten an oder sind nicht in der Lage, bei offenen Augen und mit leichter Unterstützung zu stehen.

### Sonderfall: kombinierte peripher- und zentral-vestibuläre Ursache

**Fallvignette 1.** Ein 72-jähriger Patient stellt sich mit einem 3 Tage zuvor akut aufgetretenen und seither persistierenden Drehschwindel mit Fallneigung nach links und einer simultan aufgetre-

tenen Hörminderung links zur weiteren differenzialdiagnostischen Einordnung in der Notaufnahme vor. Eine Untersuchung beim niedergelassenen Hals-Nasen-Ohren-Arzt ergab eine kalorische Untererregbarkeit links, einen reduzierten VOR-Gain links sowie audiometrisch einen linksseitigen sensorineuralen pantonalen Hörverlust von etwa 70 dB „normal hearing level“ (nHL). Aufgrund der persistierenden Schwindelbeschwerden und des ausgeprägten vorbestehenden kardiovaskulären Risikoprofils mit ABCD2-Score von 5 (Alter >60 Jahre: 1 Pkt.; Blutdruck >140 mm Hg systolisch: 1 Pkt.; Dauer >60 min: 2 Pkt. und Diabetes: 1 Pkt.) erfolgte die Überweisung zur MRT, in der sich eine Ischämie im Bereich des rechten anterioren Zerebellums, hauptsächlich im Stromgebiet der anterioren inferioren zerebellären Arterie (AICA), zeigte (■ Abb. 1).

» Kombinierte peripher- und zentral-vestibuläre Zeichen treten vor allem bei Ischämie im AICA-Bereich auf

Dieser Fall soll illustrieren, dass bei akut auftretendem Schwindel selten auch eine Kombination peripher- und zentral-vestibulärer Zeichen vorliegen kann [3]. Dies ist insbesondere bei einer Ischämie im Bereich der AICA der Fall, die sowohl das Kleinhirn und die zerebellären Pedunkel als auch über ihren Endast – die A. labyrinthi – das Innenohr versorgt. Als charakteristisches klinisches Zeichen gilt die Kombination eines AVS mit einer akuten sensorineuralen Hörstörung der betroffenen Seite. Es sollte daher bei dieser Konstellation immer eine weiterführende neurologische und bildgebende Einordnung erfolgen. Da sich Patienten mit einem akuten cochleovestibulären Syndrom häufig initial beim HNO-Arzt vorstellen, ist es besonders wichtig, dass dieser neben peripheren Ursachen, wie der Labyrinthitis und Erstmanifestation eines Morbus Menière oder Ramsay-Hunt-Syndroms, auch einen Infarkt der AICA bzw. A. labyrinthi differenzialdiagnostisch in Betracht zieht.

Nervenarzt <https://doi.org/10.1007/s00115-018-0598-x>  
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018

A. Zwergal · V. Kirsch · J. Gerb · J. Dlugaczky · S. Becker-Bense · M. Dieterich

## Neurootologie: Grenzfälle zwischen Ohr und Gehirn

### Zusammenfassung

Schwindel als häufiges Leitsymptom in der klinischen Praxis kann otologische, neurologische, internistische und psychiatrische Ursachen haben und stellt damit eine interdisziplinäre Herausforderung dar. Durch eine systematische Anamnese und umfassende klinische Untersuchung gelingt in aller Regel eine eindeutige Zuordnung zu peripher-, zentral- oder nicht-vestibulären Krankheitsbildern. Wichtige Unterscheidungskriterien sind dabei der zeitliche Verlauf, die Art der Symptome, modulierende Faktoren und begleitende Symptome. Für die klinische Untersuchung sind folgende Tests relevant: Kopfpulstest, Untersuchung auf Spontannystagmus, Lagenystagmus, zentrale okulomotorische Zeichen und Romberg-Test. Dennoch gibt es neurootologische Grenzfälle, bei denen eine kombinierte peripher- und zentral-vestibuläre Störung vorliegt. Ein Verschluss der A. cerebelli anterior inferior führt zu einer Ischämie des Labyrinths und Zerebellums und verursacht dadurch einen akut auftretenden Schwindel mit unilateralem Hörverlust. Bei rezidivierend auftretenden

Schwindelattacken mit Ohrsymptomen und Kopfschmerzen gibt es ein Überlappungssyndrom zwischen einem Morbus Menière und einer vestibulären Migräne, das häufig einer dualen prophylaktischen Therapie bedarf. Patienten mit chronischem Schwankschwindel und Gangunsicherheit können unter dem Krankheitsbild CANVAS leiden, bei dem eine bilaterale Vestibulopathie zusammen mit einer Polyneuropathie und einem zerebellären Syndrom auftritt. Chronische Schwindelbeschwerden mit peripher- und zentral-vestibulären Zeichen findet man auch bei Raumforderungen im Kleinhirnbrückenwinkel mit Kompression zentraler Strukturen. Zusammenfassend sollten in der Diagnostik bei Schwindel daher immer peripher- und zentral-vestibuläre sowie okulomotorische Funktionen geprüft werden.

### Schlüsselwörter

Zerebrale Ischämie · Morbus Menière · Vestibuläre Migräne · Bilaterale Vestibulopathie · Zerebelläre Syndrome

## Neuro-otology: at the borders of ear and brain

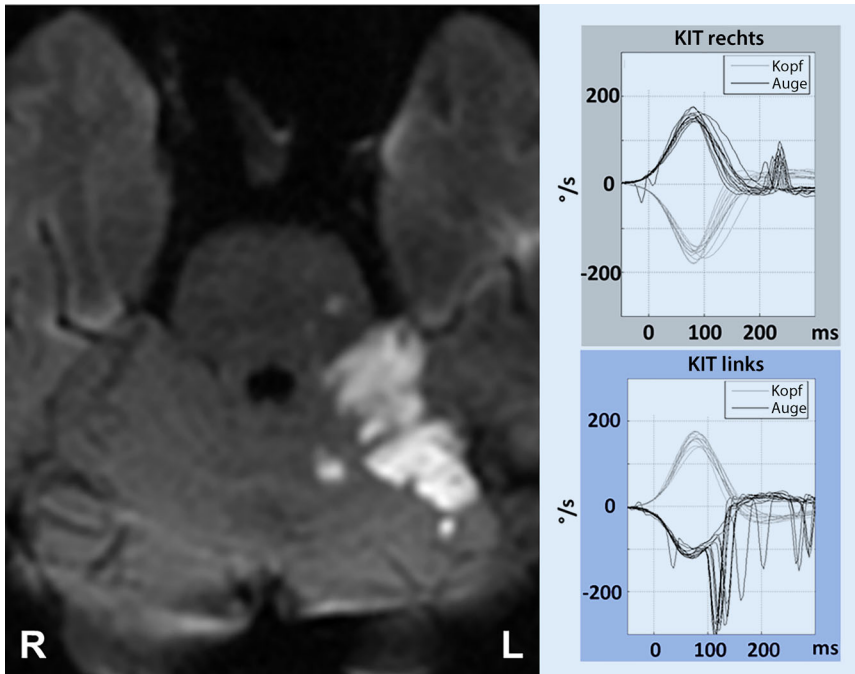
### Abstract

Vertigo and dizziness are frequent chief complaints in clinical practice. Symptoms may originate from otological, neurological, medical and psychiatric etiologies, which poses an interdisciplinary challenge. Systematic analysis of case history and clinical examination generally allow classification into peripheral-, central- or non-vestibular disorders. The most important criteria for differentiation are the timeline, quality of symptoms, modulating factors and accompanying symptoms. As concerns the clinical examination, the following tests are relevant: head impulse test, test for spontaneous nystagmus, positional nystagmus, central ocular motor signs and the Romberg test. However, neuro-otological disorders with combined peripheral and central vestibular pathology do exist. Occlusion of the anterior inferior cerebellar artery results in ischemia of the labyrinth and cerebellum and therefore causes acute vestibular syndrome and unilateral hearing loss. Repetitive attacks of vertigo or dizziness which are accompanied

by ear symptoms and headaches may be due to an overlap syndrome of Menière's disease and vestibular migraine. In this case patients often have to be treated with a dual prophylactic medication to control symptoms. In case of chronic dizziness and instability of gait a subsample of patients may suffer from CANVAS, which is a combination of bilateral vestibulopathy, a cerebellar syndrome and polyneuropathy. Chronic dizziness with signs of peripheral and central vestibular dysfunction can also originate from tumors of the cerebellopontine angle with compression of central structures. In conclusion, the diagnostic algorithm in the workup of patients with vertigo and dizziness should always include tests for peripheral and central vestibular and ocular motor function.

### Keywords

Brain ischemia · Menière's disease · Vestibular migraine · Bilateral vestibulopathy · Cerebellar syndromes



**Abb. 1** ▲ 72-jähriger Patient mit einem akuten vestibulären Syndrom und Hörverlust links. In der Diffusionswichtung der kranialen Magnetresonanztomographie findet sich ein Infarkt im Strombahngebiet der A. cerebelli anterior inferior. Der Videokopfpulstest zeigt links einen verminderten „gain“ von 0,7 und Korrektursakkaden als Hinweis auf ein zusätzliches peripher-vestibuläres Defizit. KIT Kopfpulstest

Eine retrospektive Analyse von 21 Patienten mit einem AICA-Infarkt ergab als häufigste klinische Zeichen einen kontraläsionalen Spontannystagmus (100 %) und einen pathologischen ipsiläsionalen Kopfpulstest (91 %), Blickrichtungsnystagmus (73 %), Hörverlust (54 %) sowie eine Hemiataxie (50 %; [3]). Eine „skew deviation“ war nur in 23 % der Patienten vorhanden. Es soll also betont werden, dass die HINTS-Trias bei AICA-Syndromen nur eine Sensitivität von etwa 75 % hat, da 25 % der Patienten keine weiteren zentralen okulomotorischen Zeichen aufweisen [3]. Insbesondere der Kopfpulstest ist in diesem Kontext nur bedingt für den Ausschluss einer zentralen Genese geeignet. Hier sollte auf einen Blickrichtungsnystagmus in Gegenrichtung zum Spontannystagmus und eine „skew deviation“ geachtet werden (s. oben).

### Leitsymptom: rezidivierende Schwindelattacken

Schwindelattacken entstehen durch eine pathologische Reizung oder Hemmung

des peripheren oder zentralen vestibulären Systems mit konsekutiver vestibulärer Tonusimbalance. Bei rezidivierenden Schwindelattacken über Minuten bis Stunden sind die zwei wichtigsten Differenzialdiagnosen der Morbus Menière (MM) sowie die vestibuläre Migräne (VM; [28]). Die Differenzierung kann im Einzelfall allerdings schwierig sein und es existieren auch „Überlappungssyndrome“.

### Morbus Menière vs. vestibuläre Migräne

Beim MM gilt das rezidivierende Auftreten von Schwindelattacken mit begleitenden Hörsymptomen als typisch. Gemäß den kürzlich revidierten diagnostischen Kriterien der Bárány Society [15] wird die Diagnose als gesichert erachtet („definite Menière’s disease“), wenn

- 2 oder mehr spontan einsetzende Schwindelattacken von 20 min bis 12 h Dauer auftreten,
- mindestens einmal eine sensorineurale Hörminderung im Tief-/Mitteltonbereich in einem Ohr vor, während oder nach einer Schwindel-

attacke audiometrisch nachgewiesen wird,

- fluktuierende Ohrsymptome (Hörminderung, Tinnitus oder Ohrdruck) auf dem betroffenen Ohr bestehen und
- die Symptome nicht besser durch eine andere vestibuläre Diagnose erklärt werden können.

Die Ätiologie des MM ist aktuell noch unklar. Zusammenfassend handelt es sich um eine komplexe Störung der Fluidodynamik und Homöostase des Innenohrs. Pathognomonisches Zeichen des MM ist ein Endolymphhydrops, der an spezialisierten Zentren mithilfe einer modernen kontrastmittelverstärkten Innenohr-MRT-Bildgebung inzwischen auch reliabel identifiziert und quantifiziert werden kann [7]. Bislang ist allerdings unklar, ob dieser Hydrops die Ursache oder ein Epiphänomen der Menière-Erkrankung darstellt.

Eine gängige – wenn auch nicht unumstrittene – Krankheitstheorie ist die „Membranrupturhypothese“: Sie geht davon aus, dass durch die Zunahme des Drucks in der Endolymphe die Membranstrukturen des Innenohrs immer weiter gedehnt werden („Reizphase“), bis es zu einem Einriss der Membranen und damit zu einer Vermischung von Endo- und Perilymphe mit Störung der Kaliumhomöostase kommt („Ausfallphase“). In der anschließenden „Erholungsphase“ wird eine Stabilisierung der Membranverhältnisse und Innenohrhomöostase mit Rückbildung der akuten Symptome angenommen [23].

### » In der Attacke des Morbus Menière ist eine Nystagmusumkehr typisch

Klinisch dazu passend ist in der Attacke eine Nystagmusumkehr typisch; zunächst besteht ein Reiznystagmus zum betroffenen Ohr, dann ein Ausfallsnystagmus zum nichtbetroffenen Ohr und schließlich ein Erholungsnystagmus zum betroffenen Ohr. Adjuvante vestibuläre Untersuchungen zeigen eine große Variabilität zwischen den Patienten.





## Sonderfall: Überlappungssyndrom aus Morbus Menière und vestibulärer Migräne

**Fallvignette 2.** Eine 45-jährige Patientin stellt sich in einer Schwindelspezialambulanz mit seit einem Jahr bestehenden rezidivierenden Schwindelattacken vor, die eine Dauer von Stunden haben und im Schnitt 2-mal pro Monat auftreten. In den Attacken bemerke sie regelmäßig einen rechtsseitigen Ohrdruck sowie ein fluktuierendes Hörvermögen. Zusätzlich bestehen aber auch ein starker pochender okzipitaler Kopfschmerz, eine Licht- und Lärmempfindlichkeit sowie ein Ruhebedürfnis. Seit dem frühen Erwachsenenalter leide die Patientin unter einer Migräne mit gelegentlicher visueller Aura, wobei die Frequenz in den letzten Jahren stetig abgenommen habe. Die bisherige diagnostische Einordnung hatte einmalig eine Tieftonsenke rechts im Audiogramm ergeben. Eine kraniale Magnetresonanztomographie (MRT) sei regelrecht gewesen. In einer ergänzenden kontrastmittelverstärkten Innenohr-MRT-Bildgebung findet sich ein Endolymphhydrops Grad I–II rechtsbetont beidseits (■ Abb. 2).

Dieser Fall verdeutlicht eine klinisch häufig anzutreffende Konstellation, bei der die Patienten formal sowohl die diagnostischen Kriterien eines MM als auch die einer VM erfüllen würden. Nach retrospektiven Erhebungen wird davon ausgegangen, dass 13 % der Patienten mit rezidivierenden Schwindelattacken über Stunden die diagnostischen Kriterien für beide Krankheitsbilder erfüllen [17].

» Die Hinweise auf ein Überlappungssyndrom von Morbus Menière und vestibulärer Migräne verdichten sich

Seit einigen Jahren verdichten sich die Hinweise auf ein Überlappungssyndrom mit gemeinsamen pathophysiologischen Grundlagen. Hinweisend dafür sind eine 2-fach höhere Migräneprävalenz bei Patienten mit MM und das häufige Auftreten audiologischer Symptome bei Patienten mit VM [24]. Tatsächlich wurde auch in bildgebenden Untersuchungen

bei Patienten mit VM und Ohrsymptomen ein Endolymphhydrops in 21 % der Fälle nachgewiesen [8]. Die serielle Untersuchung eines Patienten mit VM zeigte darüber hinaus eine Fluktuation des endolymphatischen Hydrops auf dem betroffenen Ohr in Abhängigkeit von der klinischen Krankheitsaktivität [10].

Es bleibt Gegenstand aktueller Diskussionen und Forschungsarbeiten, herauszufinden, ob es sich bei dem Überlappungssyndrom um eine Koinzidenz oder gemeinsame Krankheitsentität handelt. Dabei wird insbesondere eine Rolle des trigeminovaskulären Systems diskutiert, das auch die A. labyrinthi innerviert [6]. Unabhängig davon ist aus klinischer Sicht dieses kombiniert peripher- und zentral-vestibuläre Syndrom therapierelevant, da betroffene Patienten häufig nur bei dualer prophylaktischer Therapie, beispielsweise mit Betahistin und einem Betablocker, attackenfrei werden.

## Leitsymptom: über Monate und Jahre andauernder Schwindel

Die drei häufigsten Ursachen eines chronisch bestehenden Schwindels sind eine bilaterale Vestibulopathie (BVP), zerebelläre Ataxien oder ein funktioneller bzw. somatoformer Schwindel [28]. Im Folgenden soll auf Unterschiede insbesondere der beiden ersten Entitäten und auf seltenere peripher- und zentral-vestibuläre Kombinationssyndrome eingegangen werden.

## Bilaterale Vestibulopathie vs. zerebelläre Ataxie

Leitsymptome der BVP sind ein bewegungsabhängiger Schwankschwindel mit Gang- und Standunsicherheit verstärkt in Dunkelheit und auf unebenem Grund sowie Oszillipsien beim Gehen und bei Kopfbewegungen. Die betroffenen Patienten sind im Sitzen und Liegen typischerweise beschwerdefrei. Die BVP stellt die häufigste Ursache des bewegungsabhängigen Schwankschwindels beim älteren Patienten dar. In 75 % der Fälle liegt eine idiopathische BVP vor, am ehesten infolge eines altersbedingten Verlusts vestibulärer Haarzellen. Die häufigsten nachweisbaren Ursachen sind ototoxische Medikamente (vor allem Amino-

glykoside), ein Zustand nach bakterieller Meningitis und ein bilateraler MM [32]. Klinisch kann die Diagnose einer BVP in der Regel auf Basis eines bilateral pathologischen Kopfpulstests und eines auffälligen Romberg-Stehversuchs mit allseitiger Schwankneigung nach Augenschluss rasch und zuverlässig gestellt werden. Bei der klinischen Gangtestung ist typisch, dass Patienten mit BVP bei langsamem Gehen eine stärkere Variabilität als bei schnellem Gehen zeigen [27].

» Auch zerebelläre Syndrome können zu chronischem Schwindel und Gangunsicherheit führen

Auch zerebelläre Syndrome können zu einem chronischen Schwindelempfinden und einer Gangunsicherheit führen. Die Prävalenz liegt bei etwa 20/100.000. Ätiologisch liegen häufig sporadisch degenerative Erkrankungen zugrunde, seltener ein Alkoholabusus, eine medikamentös-toxische, metabolische, entzündliche oder genetische Ursache [11]. In der klinisch-neurologischen Untersuchung fallen häufig neben einer Gangataxie mit erhöhter Variabilität beim langsamen und schnellen Gehen [26] und einer Standataxie noch weitere zerebelläre Zeichen auf, beispielsweise eine Extremitätenataxie, Dysarthrie oder zerebelläre Okulomotorikstörung, wie ein Downbeat-Nystagmus (DBN). Bei mittelliniennahen Prozessen, etwa einer Vermisatrophie, kann aber auch eine weitgehend isolierte Gang- und Standataxie vorliegen. Patienten mit einer zerebellären Ataxie haben im Vergleich zu Patienten mit einer BVP eine stärker erhöhte Sturzfrequenz [26].

## Sonderfall: kombinierte peripher- und zentral-vestibuläre Syndrome (CANVAS)

**Fallvignette 3.** Eine 83-jährige Patientin stellt sich wegen einer seit mehreren Jahren langsam progredienten Gangunsicherheit zur elektiven Abklärung vor. Sie sei zuletzt mehrfach gestürzt. Beim Gehen, aber auch in Ruhe bemerke sie ein unscharfes Sehen. Zuletzt habe sie da-

her Schwierigkeiten, die Zeitung zu lesen. Die Patientin beklagt eine tendenzielle Verschlechterung der Beschwerden am Morgen nach dem Aufstehen. Die klinische Untersuchung ergibt einen bilateral pathologischen Kopfpulstest sowie ein Downbeat-Nystagmus-Syndrom und eine bimalleoläre Pallhypästhesie, die kalorische Prüfung eine beidseitige Unerregbarkeit. In der Magnetresonanztomographie finden sich Hinweise auf eine Kleinhirnatrophie.

Der Fall zeigt, dass bei der Abklärung von Patienten mit Gangunsicherheit und Stürzen gelegentlich Kombinationen aus peripher-vestibulären Defiziten (in der Regel einer BVP entsprechend), zerebellären Zeichen (z. B. DBN) und Polyneuropathie gefunden werden. In einer retrospektiven Analyse von 255 Patienten mit bilateraler Vestibulopathie fiel auf, dass ein Drittel der Patienten dezente zerebelläre Okulomotorikstörungen aufwies, beispielsweise eine sakkadierte Blickfolge oder einen horizontalen Blickrichtungsnystagmus. Ein Zehntel zeigte deutliche zerebelläre Okulomotorikstörungen wie einen DBN oder Rebound-Nystagmus [32]. In der gleichen Studie wurden auch bei 22 % der Patienten mit BVP klinische Zeichen einer Polyneuropathie gefunden.

Nachdem zunächst von einer Assoziation im Rahmen altersbedingter Veränderungen ausgegangen wurde, verdichteten sich in der Folge die Hinweise auf eine syndromale Konstellation dieser Komponenten im Rahmen eines sogenannten „cerebellar ataxia, neuropathy, vestibular areflexia syndrome“ (CANVAS; [29]). Typisch ist dabei die Kombination eines zerebellären Syndroms mit einer bilateralen Vestibulopathie und peripheren Neuropathie. Neurophysiologisch sind die sensiblen Nervenaktionspotenziale an allen Extremitäten nicht ableitbar, der Blinkreflex bei >90 % abnormal und die somatosensibel evozierten Potenziale vom N. tibialis bei 90 % der Patienten verzögert oder nicht ableitbar [30].

Eine genetische Ursache wird vermutet [1]. Pathologische Untersuchungen ergaben einen Nervenzellverlust in den Hinterwurzelganglien und Hintersträngen sowie im Vermis und anterioren Zerebellum (Lobulus VI, VIIA und B; [31]).

Zuletzt wurden diagnostische Kriterien für das CANVAS vorgeschlagen. Für ein klinisch sicheres CANVAS werden folgende Befunde gefordert:

- A. Bilaterales VOR-Defizit (objektiviert durch pathologischen Videokopfpulstest, kalorische Untererregbarkeit oder Drehstuhltestung)
- B. Atrophie des Zerebellums im Bereich des anterioren und dorsalen Vermis (Lobulus VI, VIIA) und der lateralen Hemisphäre (Crus I)
- C. Neurophysiologische Evidenz für eine Ganglionopathie
- D. Ausschluss anderer genetischer Ataxien (insbesondere spinozerebelläre Ataxie Typ 3 und Friedreich-Ataxie).

Für die klinische Praxis ist es wichtig, bei Hinweisen auf eine BVP auch auf zerebelläre und polyneuropathische Zeichen zu achten und umgekehrt, um eine multifaktorielle Genese der Gangunsicherheit zu erfassen.

## Fazit für die Praxis

- Schwindel ist keine Krankheit, sondern ein Leitsymptom mit multiplen potenziellen Ätiologien. Er bedarf daher einer umfassenden neurologischen, otologischen und neurootologischen Einordnung.
- In den meisten Fällen gelingt auf Basis einer strukturierten Anamnese sowie klinischen und apparativen vestibulären, okulomotorischen und zerebellären Untersuchung die Differenzierung zwischen peripher- und zentral-vestibulären Störungen.
- Es gibt auch Schwindelsyndrome, bei denen eine kombinierte Störung vorliegt. Die häufigsten sind bei akutem Schwindel mit Hörstörung eine AICA-Ischämie, bei rezidivierenden Schwindelattacken ein Überlappungssyndrom aus MM und VM und bei chronischem Schwindel CANVAS oder „cerebellar ataxia, bilateral vestibulopathy“ (CABV).
- Diese Krankheitsbilder können bei konsequenter Einhaltung eines diagnostischen Algorithmus mit großer Sicherheit detektiert werden. Sie erfordern eine interdisziplinäre Betreuung und eine an die Pathophysiologie

**angepasste spezifische Therapie unter Einbeziehung medikamentöser und physiotherapeutischer Behandlungsprinzipien.**

## Korrespondenzadresse

**PD Dr. A. Zwergal**

Neurologische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Ludwig-Maximilians-Universität München, Campus Großhadern Marchioninistr. 15, 81377 München, Deutschland  
andreas.zwergal@med.uni-muenchen.de

**Förderung.** Arbeiten zu dieser Publikation wurden vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt (Förderkennzeichen 01 EO 0901).

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** A. Zwergal, V. Kirsch, J. Gerb, J. Dlugaczky, S. Becker-Bense und M. Dieterich geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

## Literatur

1. Ahmad H, Requena T, Frejo L et al (2018) Clinical and functional characterization of a Missense ELF2 variant in a CANVAS family. *Front Genet* 9:85
2. Cass SP, Furman JM, Ankerstjerne K et al (1997) Migraine-related vestibulopathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 106:182–189
3. Choi SY, Kim HJ, Kim JS (2016) Chasing dizzy chimera: diagnosis of combined peripheral and central vestibulopathy. *J Neurol Sci* 371:69–78
4. Cnyrim CD, Newman-Toker D, Karch C et al (2008) Bedside differentiation of vestibular neuritis from central “vestibular pseudoneuritis”. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79:458–460
5. Dieterich M, Brandt T (2015) Why acute unilateral vestibular cortex lesions mostly manifest without vertigo. *Neurology* 84:1680–1684
6. Dieterich M, Obermann M, Celebisoy N (2016) Vestibular migraine: the most frequent entity of episodic vertigo. *J Neurol* 263(Suppl 1):S82–S89
7. Gürkov R, Flatz W, Louza J et al (2011) In vivo visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere’s disease: correlation with audio-vestibular function. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 268:1743–1748
8. Gürkov R, Kantner C, Strupp M et al (2014) Endolymphatic hydrops in patients with vestibular migraine and auditory symptoms. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 271:2661–2667
9. Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ et al (2009) HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke* 40:3504–3510
10. Kirsch V, Becker-Bense S, Berman A et al (2018) Transient endolymphatic hydrops after an attack of vestibular migraine: a longitudinal single case

- study. *J Neurol*. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8870-3>
11. Klockgether T (2012) Sporadic adult-onset ataxia of unknown etiology. *Handb Clin Neurol* 103:253–262
  12. Kuroda R, Nakada T, Ojima T et al (2017) The TriAge+ score for vertigo or dizziness: a diagnostic model for stroke in the emergency department. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 26:1144–1153
  13. Lee H, Sohn SI, Cho YW et al (2006) Cerebellar infarction presenting isolated vertigo: frequency and vascular topographical patterns. *Neurology* 67:1178–1183
  14. Lempert T, Olesen J, Furman J et al (2012) Vestibular migraine: diagnostic criteria. *J Vestib Res* 22:167–172
  15. Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH et al (2015) Diagnostic criteria for Meniere's disease. *J Vestib Res* 25:1–7
  16. Navi BB, Kamel H, Shah MP et al (2012) Application of the ABCD2 score to identify cerebrovascular causes of dizziness in the emergency department. *Stroke* 43:1484–1489
  17. Neff BA, Staab JP, Eggers SD et al (2012) Auditory and vestibular symptoms and chronic subjective dizziness in patients with Ménière's disease, vestibular migraine, and Ménière's disease with concomitant vestibular migraine. *Otol Neurotol* 33:1235–1244
  18. Neuhauser H, Leopold M, von Brevern M et al (2001) The interrelations of migraine, vertigo and migrainous vertigo. *Neurology* 56:436–441
  19. Neuhauser HK, von Brevern M, Radtke A et al (2005) Epidemiology of vestibular vertigo: a neurotologic survey of the general population. *Neurology* 65:898–904
  20. Newman-Toker DE, Saber Tehrani AS, Mantokoudis G et al (2013) Quantitative video-oculography to help diagnose stroke in acute vertigo and dizziness: toward an ECG for the eyes. *Stroke* 44:1158–1161
  21. Norrving B, Magnusson M, Holtås S (1995) Isolated acute vertigo in the elderly; vestibular or vascular disease? *Acta Neurol Scand* 91:43–48
  22. Ozono Y, Kitahara T, Fukushima M et al (2014) Differential diagnosis of vertigo and dizziness in the emergency department. *Acta Otolaryngol* 134:140–145
  23. Plontke SK, Gürkov R (2015) Ménière's Disease. *Laryngorhinootologie* 94:530–554
  24. Radtke A, Lempert T, Gresty MA et al (2002) Migraine and Ménière's disease: is there a link? *Neurology* 59:1700–1704
  25. Russo A, Marcelli V, Esposito F et al (2014) Abnormal thalamic function in patients with vestibular migraine. *Neurology* 82:2120–2126
  26. Schlick C, Schniepp R, Loidl V et al (2016) Falls and fear of falling in vertigo and balance disorders: A controlled cross-sectional study. *J Vestib Res* 25:241–251
  27. Schniepp R, Wuehr M, Neuhaeuser M et al (2012) Locomotion speed determines gait variability in cerebellar ataxia and vestibular failure. *Mov Disord* 27:125–131
  28. Strupp M, Dieterich M, Zwergal A et al (2015) Peripheral, central and functional vertigo syndromes. *Nervenarzt* 86:1573–1584
  29. Szmulewicz DJ, Waterston JA, Halmagyi GM et al (2011) Sensory neuropathy as part of the cerebellar ataxia neuropathy vestibular areflexia syndrome. *Neurology* 76:1903–1910
  30. Szmulewicz DJ, Seiderer L, Halmagyi GM et al (2015) Neurophysiological evidence for generalized sensory neuronopathy in cerebellar ataxia with neuropathy and bilateral vestibular areflexia syndrome. *Muscle Nerve* 51:600–603
  31. Szmulewicz DJ, Roberts L, McLean CA (2016) Proposed diagnostic criteria for cerebellar ataxia with neuropathy and vestibular areflexia syndrome (CANVAS). *Neurol Clin Pract* 6:61–68
  32. Zingler VC, Cnyrim C, Jahn K et al (2007) Causative factors and epidemiology of bilateral vestibulopathy in 255 patients. *Ann Neurol* 61:524–532
  33. Zwergal A, Möhwalld K, Dieterich M (2017) Vertigo and dizziness in the emergency room. *Nervenarzt* 88:587–596