

Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

**Vergleich verschiedener Vorspannungsmethoden des Musculus sternocleidomastoideus bei
der Neurofeedback kontrollierten Ableitung zervikaler vestibulär evozierter myogener
Potentiale (cVEMPs)**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Christian Marcus Weiser

geboren am 20. Juni 1989 in Erlabrunn

Betreuer: Prof. Dr. med. habil. Stefan Plontke
apl. Prof. Dr. rer. nat., rer. medic. habil. Torsten Rahne

Gutachter: 1. apl. Prof. Dr. rer. nat., rer. medic. habil. Torsten Rahne
2. PD Dr. rer. nat. Dietmar Basta (Berlin)
3. Prof. Dr. med. Alexander Huber (Zürich)

07.05.2019

08.07.2020

Referat

Bei der Ableitung zervikaler vestibulär evozierter myogener Potenziale (cVEMP) ist eine kontrollierte Vorspannung des Musculus sternocleidomastoideus (SCM) notwendig. Derzeit ist noch unklar, mit welcher Vorspannungsmethode optimale Messbedingungen erzielt werden.

In einer prospektiven Studie an 40 gesunden Probanden werden die drei am häufigsten verwendeten Methoden der SCM-Vorspannung (Head Rotation (HR), Head Elevation (HE) und Head-Hand (HH)) verglichen. Um eine zwischen den Methoden vergleichbare SCM-Vorspannung zu gewährleisten, wird das EMG mittels einer akustischen Feedbackmethode kontrolliert. Die persönliche Präferenz sowie etwaige akute Beeinträchtigungen des auditiven und vestibulären Systems werden mittels Fragebogen evaluiert. Die Stimulation erfolgt für beide Ohren separat über Einsteckhörer (tone burst, 500 Hz) mit akustischem Feedback für das jeweils kontralaterale Ohr (Sinuston, 250 Hz). Die Reihenfolge, in welcher die Methoden getestet werden, wird randomisiert. Jeder Proband durchläuft alle drei Methoden.

Es zeigen sich signifikant kleinere EMG-Vorspannungslevel bei Verwendung der HR- und HH-Methoden im Vergleich zur HE-Methode. Die p13(P1)-n23(N1) Amplituden bei 100 dB nHL verhalten sich jedoch gegensätzlich: Sowohl unter der HR- als auch der HH-Methode können im Vergleich zur HE-Methode signifikant höhere cVEMP-Amplituden gemessen werden. Die cVEMP-Schwellenwerte sind für die HE-Methode im Vergleich zu beiden anderen Methoden signifikant erhöht. Die HR-Methode lieferte außerdem signifikant kleinere Amplituden-Asymmetrieverhältnisse im Vergleich zu den anderen getesteten Methoden. Bei den p13(P1) - und n23(N1)-Latenzzeiten bestehen zwischen den Methoden keine signifikanten Unterschiede. Die HR-Methode wird von 80 % der Probanden als die subjektiv bequemste bewertet.

Zusammenfassend lässt sich anhand der vorliegenden Ergebnisse sagen, dass die HR-Methode für die Messung und Beurteilung von cVEMPs die aussagekräftigsten Werte hinsichtlich der Amplituden-Asymmetrieverhältnisse an gesunden Probanden liefert, p13(P1)-n23(N1) Amplituden sowie cVEMP-Schwellenwerte sind vorteilhafter, die Methode ist leicht auszuführen sowie subjektiv am komfortabelsten. Zur Ableitung von cVEMPs ist daher die HR-Methode den anderen Methoden vorzuziehen.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Theoretischer Hintergrund	4
2.1 Anatomie und Physiologie des vestibulären Systems	4
2.1.1 Empfindlichkeit der Otolithenorgane für akustische Reize	6
2.1.2 Der vestibulocollische Reflex	8
2.2 Charakteristik zervikaler vestibulär evozierter myogener Potenziale	10
2.3 Einführung in die Methodik der Ableitung von cVEMPs.....	12
2.3.1 Vestibuläre Stimulation.....	12
2.3.2 Alternative Muskeln zur Ableitung von VEMPs	13
2.3.3 Methoden der SCM-Vorspannung und Feedbackmethoden	14
2.3.4. Einfluss der SCM-Vorspannungsmethode auf Parameter der cVEMP-Ableitung....	15
2.4 Überblick über klinische Anwendung und diagnostische Parameter von cVEMPs	17
3. Zielstellungen.....	21
4. Methodik	23
4.1 Probanden.....	23
4.2 Apparative Voraussetzungen	23
4.3 Kontraktionstechniken des M. sternocleidomastoideus und Feedbackmechanismus	24
4.4 Untersuchungsablauf.....	25
4.5 Analyse der Daten.....	27
5. Ergebnisse.....	30
5.1 EMG-Werte.....	30
5.2 cVEMP-Amplituden	32
5.3 Gemessene und extrapolierte Schwellenpegel	34
5.4 cVEMP-Latenzzeiten	36

5.5 Amplituden-Asymmetrieverhältnisse	38
5.6 Fragebogen und subjektive Präferenz	39
6. Diskussion.....	41
6.1 EMG-Werte.....	41
6.2 cVEMP-Amplituden	43
6.3 Gemessene und extrapolierte Schwellenwerte.....	44
6.4 cVEMP-Latenzzeiten	45
6.5 Amplituden-Asymmetrieverhältnisse	46
6.6 Fragebogen und subjektive Präferenz	47
6.7 Limitationen	48
7. Zusammenfassung & Ausblick.....	50
Literaturverzeichnis	52
Thesen der Dissertation	61
Anlagen	63

Abkürzungsverzeichnis

AC	-	Air conducted
AR	-	Amplituden-Asymmetrieverhältnis (Amplitude asymmetry ratio)
BC	-	Bone conducted
cVEMPs	-	Zervikale vestibulär evozierte myogene Potenziale
dB HL	-	Dezibel "hearing level"
dB nHL	-	Dezibel "normal hearing level"
dB SPL	-	Dezibel "sound pressure level"
DPOAE	-	Distorsivproduzierte otoakustische Emission
gVEMP	-	Galvanisch (elektrisch) induzierte vestibulär evozierte myogene Potenziale
HE-Methode	-	Head Elevation-Methode
HH-Methode	-	Head Hand-Methode
HR-Methode	-	Head Rotation-Methode
NIHL	-	Noise induced hearing loss
oVEMPs	-	Okuläre vestibulär evozierte myogene Potenziale
SCM	-	Musculus sternocleidomastoideus (Sternocleidomastoid muscle)
SD	-	Standardabweichung
SE	-	Standardfehler
VEMPs	-	Vestibulär evozierte myogene Potenziale
VCR	-	Vestibulocollischer Reflex

1. Einleitung

Das vestibuläre System des Menschen ist ein unerlässlicher Bestandteil zur Gewährleistung des Körpergleichgewichts sowie der räumlichen und stabilen visuellen Wahrnehmung. Es ist gemeinsam mit dem Hörorgan Teil des Innenohres und besteht aus dem vestibulären Labyrinth mit drei Bogengängen sowie Sacculus („Säckchen“, lat.) und Utriculus („Vorhofsäckchen“, lat.), den sogenannten Otolithenorganen. Eine Störung dieses komplexen Systems äußert sich zum Beispiel durch das vielseitige und mit erheblichen Einschränkungen verbundene Symptom Schwindel, welches nahezu jedem Arzt, der in der klinischen Versorgung von Patienten tätig ist, regelmäßig begegnet (Neuhauser et al., 2005). Im Rahmen der Differenzialdiagnostik ist die isolierte Testung einzelner Anteile des Vestibularorgans wünschenswert, denn hinsichtlich Ätiologie, Symptomen und Diagnostik der Beeinträchtigung der Otolithenorgane ist im Vergleich zu den Bogengängen weniger bekannt (Basta, 2008).

Seit einigen Jahren gelten vestibulär evozierte myogene Potenziale (VEMPs) als vielversprechende Methode zur differenzierten Testung von Sacculus und Utriculus, denn bemerkenswerterweise ist auch eine akustische Reizung der Otolithenorgane möglich. Die Reizantwort auf laute Töne oder Clicks lässt sich als myogenes Potenzial, zum Beispiel an verschiedenen Muskeln des Halses sowie der Augen- und Kiefermuskulatur ableiten (Halmagyi & Carey, 2010).

Bereits 1935 demonstrierte Békésy die akustische Sensibilität der Otolithenorgane. Er beobachtete nach lauter, akustischer Stimulation Kopfschwingungen und Gleichgewichtsstörungen bei Probanden. Einige gaben gar an, durch konstante Ablenkung des Kopfes auf Dauertöne „wie durch einen Magneten angezogen“ zu werden. Da sich diese reflektorische Reaktion auch bei Gehörlosigkeit feststellen ließ, wurde eine vestibuläre Genese vermutet. In den sechziger Jahren beschrieben Blickford et al. (1964) Potenziale, welche mittels einer Elektrode am Hinterhaupt, als Antwort auf Stimulation mit Clickreizen, abgeleitet werden konnten. Sie nahmen zunächst an, dass diese Potenziale von auditiven Projektionen zum Vermis cerebelli stammten, schlossen dann aber auf eine reflektorische Tonusänderung im EMG der Nackenmuskulatur. Auch sie konnten die Potenziale bei Patienten mit sensorineuraler Schwerhörigkeit ableiten und vermuteten einen vestibulären Ursprung. Durch den beobachteten Zusammenhang zwischen dem Grad der muskulären Anspannung und dem Ausmaß der Potenzialamplituden wurde dem myogenen Ur-

sprung der Potenziale mehr Akzeptanz entgegen gebracht (Townsend & Cody, 2016). Später leiteten Colebatch und Halmagyi (1992) die inhibitorischen Potenziale am Musculus sternocleidomastoideus (SCM) ab und beschrieben die zugrundeliegenden Zusammenhänge noch näher. Außerdem stellte Todd (2004) die Möglichkeit der Ableitung an extraokulären Augenmuskeln (oVEMP) nach akustischer Stimulation als weitere Untersuchungsmethode der Otolithenorgane vor. oVEMPs gelten vorrangig als Indikator für die utriculäre Funktion (Welgampola & Colebatch, 2005; Welgampola et al., 2009; Rosengren et al., 2010).

Hinsichtlich der Ableitung am Hals hat sich der SCM als Ableitungsort von zervikalen, vestibulär evozierten myogenen Potenzialen (cVEMP) etabliert. Diese gelten zunehmend als nichtinvasive Methode der Vestibularisdiagnostik, mit welcher selektiv die Funktion des Sacculus und Nervus vestibularis inferior unilateral bestimmt werden und somit differentialdiagnostische und therapeutische Entscheidungen beeinflusst werden (Hamann & Haarfeldt, 2006; Rosengren & Colebatch, 2006; Basta, 2008; Brantberg & Fransson, 2009; Krister Brantberg, 2009). Bezüglich der angewendeten Methodik zur Ableitung von cVEMPs gibt es eine Reihe verschiedener Vorgehensweisen. Beispielsweise stehen allein für die muskuläre Vorspannung des SCM bei der Ableitung der inhibitorischen Potenziale unterschiedlichste Kontraktionsmethoden zur Verfügung und bezüglich der optimalen Vorgehensweise gibt es aktuell wenige Erkenntnisse.

Zum Ableiten der Potenziale ist unabhängig von der gewählten Vorspannungsmethode außerdem ein konstantes Vorspannungslevel des SCM unerlässlich. Bekanntermaßen sind die p13(P1)-n23(N1) Amplituden der cVEMPs stark vom Grad der Vorspannung abhängig (Bickford et al., 1964; Colebatch et al., 1994; Todd et al., 2000; Ochi et al., 2001; Welgampola & Colebatch, 2001b). Damit sind Amplituden-Asymmetrieverhältnisse und Schwellenschalldruckpegel als weitere diagnostische Parameter verbunden. Zusammen mit den cVEMP-Latenzzeiten stellen diese aktuell wichtige Größen bei der diagnostischen Verwendung von cVEMPs dar.

Die vorliegende Arbeit möchte daher zunächst in den anatomisch physiologischen Hintergrund sowie Charakteristik, klinische Anwendung und Methodik der Ableitung von cVEMPs einführen. Im Besonderen soll dabei auf die verschiedenen Vorspannungsmethoden des SCM und die aktuellen Erkenntnisse hinsichtlich deren Anwendung bei der Ableitung von cVEMPs eingegangen werden. Die Arbeit untersucht dann im Rahmen einer prospektiven Studie den Einfluss drei verbreiteter Varianten der muskulären Vorspannung des SCM (HR, HH, HE) auf die oben genannten Parameter der cVEMP-Testung. Eine Besonderheit stellt dabei die enge Kontrolle des Vorspannungslevels des SCM mittels akustischer Feedbackmethode dar.

Damit sollen die verschiedenen Vorspannungsmethoden hinsichtlich einer gegebenenfalls optimalen Vorgehensweise analysiert werden. Denn für die bessere Vergleichbarkeit der Ergebnisse der cVEMP-Ableitung zwischen einzelnen Probanden und Laboren sowie bei der

Etablierung sinnvoller Grenzwerte sind standardisierte Messroutinen wünschenswert (Papathanasiou et al., 2014).

2. Theoretischer Hintergrund

2.1 Anatomie und Physiologie des vestibulären Systems

Die Regulation des menschlichen Gleichgewichts wird insgesamt von drei Systemen beeinflusst: Dem optischen, dem propriozeptiven sowie dem vestibulären System. Letzteres bezieht seine peripheren Afferenzen aus den Sinneszellen des häutigen Labyrinths des Felsenbeins, welche sich in Sacculus, Utriculus und den Ampullen der drei Bogengänge befinden. In jede Ampulla, der etwa senkrecht zueinander stehenden Bogengänge, ragt eine Bindegewebsleiste mit Sinnesepithel (Crista Ampullaris). Die ca. 7000 Sinneszellen tragen jeweils etwa 80 Stereozilien und ein längeres Kinozilium. Sie erstrecken sich in eine gallertartige Cupula („Kuppel“, lat.). Durch Drehbewegung des Kopfes in der jeweiligen Ebene des Bogenganges kommt es durch die Trägheit der umgebenden Endolymphe zu einer Auslenkung der Cupula und der enthaltenen Zilien. Dadurch werden die Sinneszellen depolarisiert oder hyperpolarisiert (Albegger, 1992).

Die Otolithenorgane hingegen nehmen mit ihren in Macula utrikuli und Macula sacculi gelegenen Sinnesepithel horizontale (Macula utrikuli) sowie vertikale Linearbeschleunigungen im Sinne der Schwerkraft (Macula sacculi) wahr. Die beiden Organe stehen etwa senkrecht zueinander und weisen leichte Verbiegungen und Krümmungen auf. Auch die Sinneszellen der Makulaorgane tragen apikal zahlreiche Stereozilien (etwa 30 – 200) in funktioneller Ausrichtung auf jeweils ein exzentrisch gelegenes Kinozilium (Shotwell et al., 1981). Die Zilien ragen in ein mukopolysaccharidhaltiges Gel, welches an der Oberfläche mit Kristallen aus Calciumkarbonat (Statolithen) bestückt ist und Statolithenmembran genannt wird. Bereits geringste vertikale und/oder horizontale Linearbeschleunigungsreize führen aufgrund des hohen spezifischen Gewichts der Statolithen zur Auslenkung der Gallertmasse und Abscherbewegung der Zilien. Bei Abkippen der Stereozilien zum Kinozilium erfolgt eine Depolarisation. Bei gegensinnig gerichteter Bewegung und Ablenkung kommt es zur Hyperpolarisation (Ohmori, 1985; Hudspeth & Lewis, 1988; Correia, 1992). Durch die bilaterale Anordnung der Otolithenorgane sowie deren Krümmung und Ausrichtung der Sinneszellen entlang einer definierten Polarisationsachse (Striola), können alle erdenklichen Bewegungen des Körpers optimal erfasst werden (Abb. 1). Auch die Wahrnehmung der exakten Position des Kopfes erfolgt durch dieses komplexe System (Spoendlin H, 1964; Desai et al., 2005; Carey & Amin, 2006).

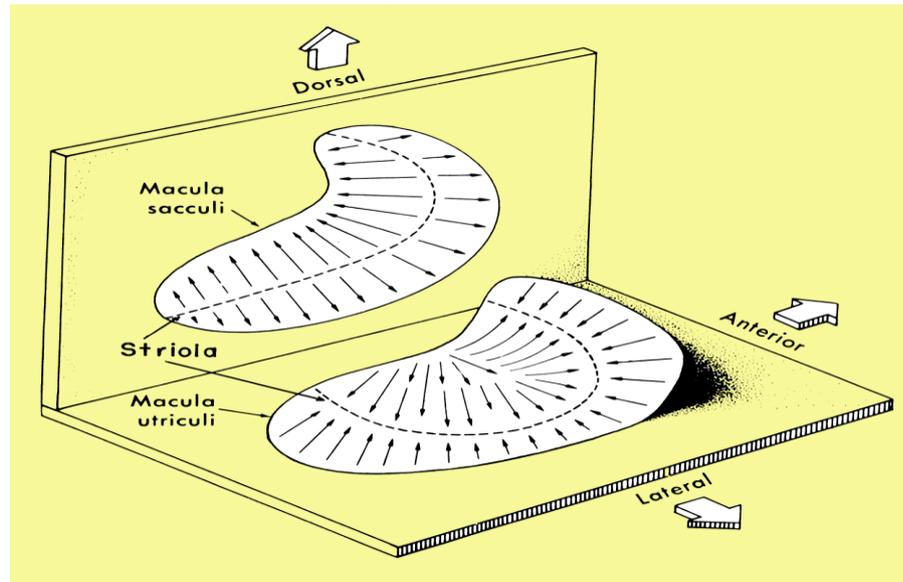


Abb. 1: Lage der Maculae sacculi und utriculi im Innenohr beim Menschen (Basta, 2008 nach Scherer, 1997)

Im Ruhezustand sind die Zilien relativ gerade ausgerichtet, kommt es zur Ablenkung und Depolarisation nimmt die gesendete Aktionspotenzialfrequenz der Sinneszellen zu, bei Hyperpolarisation wird sie herabgesetzt. Im Falle der Bogengänge wird der Kontrast des Reizes, aufgrund der Ausrichtung der Stereozilien auf der kontralateralen Seite und gegenläufiger Änderung der Impulsfrequenz noch verstärkt. Auch dadurch erhält das zentrale Nervensystem dezidierte Informationen über Lageveränderungen und Bewegungen.

Basal sind die Sinneszellen des vestibulären Systems mit bipolaren Neuronen, deren Perikarya im Ganglion vestibulare liegen, synaptisch verbunden. Die Axone aus horizontalem und anteriorem Bogengang sowie dem Utriculus bilden den Nervus vestibularis superior. Mit Fasern des Nervus vestibularis inferior, kommend aus Sacculus und posteriorem Bogengang, entsteht der Nervus vestibularis. Dieser verläuft durch den Meatus acusticus internus zu den Kerngebieten im Hirnstamm (Abb. 2).

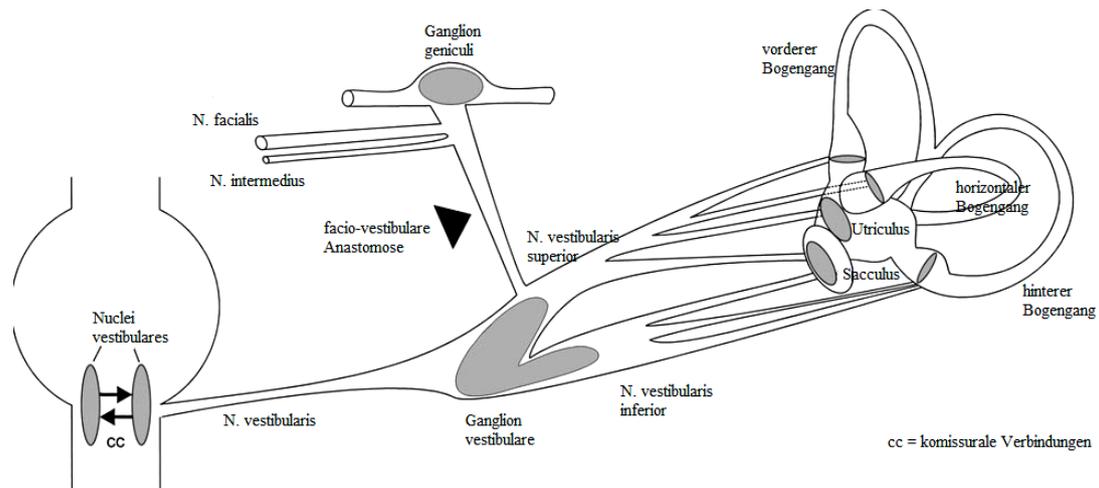


Abb. 2: Faserversorgung des N. vestibularis (Haarfeldt, 2007 nach Arbusow et al., 2001)

Im Hirnstamm laufen außerdem Afferenzen aus propriozeptivem und optischem System ein (Hamann, 1987). Efferenzen werden über den Tractus vestibulospinalis lateralis (Rückenmark), vestibulocerebelläre Fasern (Kleinhirn) und Fasciculus longitudinalis medialis (Augenmuskelnkerne) entsendet. Zur Gewährleistung der normalen Funktion des vestibulären Systems, bestehen außerdem kommissurale Nervenfaserverbindungen zwischen den Vestibulariskerngebieten beider Seiten (Shimazu & Precht, 1966). Es werden jeweils vier Vestibulariskerne unterschieden. Die Afferenzen aus Macula utriculi werden vor allem im Nucleus vestibularis medialis, Nucleus vestibularis lateralis und Nucleus vestibularis inferior verschaltet. Die afferenten Fasern, welche ihren Ursprung im Sacculus nehmen, werden überwiegend im Nucleus vestibularis inferior und Nucleus vestibularis lateralis umgeschaltet. Besonders der Nucleus vestibularis lateralis ist über Axone des Tractus vestibulospinalis lateralis sowie Tractus vestibuloreticularis mit ipsi- und kontralateralen Motoneuronen des Sakralmarks zur Tonisierung der Muskulatur verbunden (Kushiro et al., 1999; Kushiro et al., 2000; Uchino et al., 2005).

2.1.1 Empfindlichkeit der Otolithenorgane für akustische Reize

Es ist anzunehmen, dass sich die akustische Empfindlichkeit der Otolithenorgane entwicklungsgeschichtlich herausgebildet hat. Die Schallwahrnehmung im Wasser erfolgt über vibratorische Reize, welche vorwiegend vom Sacculus erkannt werden (Carey & Amin, 2006). Seit Auftreten der Knorpelfische liegen drei Bogengänge mit Utriculus sowie ein Sacculus, welcher zunächst ausschließlich eine Hörfunktion hatte, vor (Basta, 2008). Im Laufe der Zeit veränderte sich die Funktion des Sacculus hin zum Gleichgewichtsorgan. Die biomechanische Struktur

wurde dabei aber weitestgehend konserviert. Durch tieffrequente Stimulation bis etwa 1 kHz, entsprechend dem oberen Hörbereich von niederen Wirbeltieren, kann daher heute noch eine akustische Stimulation erfolgen. Außerdem könnte auch der sehr geringe Abstand des Sacculus zur Stapesfußplatte eine Rolle für die akustische Sensitivität spielen (Popper und Fay, 1980; Cazals et al., 1983; McCue & Guinan, 1994; Todd et al., 2000).

Hinsichtlich der genauen zellulären Zusammensetzung der Sinneszelleepithelien („Maculae“, lat.) der Otholithenorgane fällt die Unterteilung in zwei verschiedene Rezeptorzelltypen auf (Typ I und Typ II). Die akustische Sensitivität wird allen voran den flaschenförmigen Typ-I-Rezeptorzellen im Bereich der Striola zugeschrieben. Hier lagern sich zahlreiche, kelchförmig afferente Nervenendigungen an (Abb. 3) (Lue et al., 2008; Rosenhall, 2016). Den zylinderförmigen Typ-II-Zellen wird bei der Wahrnehmung akustischer Reize eine eher untergeordnete Rolle beigemessen (Basta, 2008; Walther et al., 2010).

Es stellt sich außerdem die Frage, wie die Übertragung akustischer Reize, welche über die Basis des Stapes ins Innenohr gelangen, auf vestibuläre Haarzellen erfolgen kann. Im Falle der Cochlea, dem eigentlichen Hörorgan des Innenohres, geht man von einer Aktivierung der Haarzellen durch eine mechanische, sich auf der Basalmembran ausbreitenden Wanderwelle aus (Robles & Ruggero, 2001). Ein solches mechanisches Substrat wie die Basalmembran existiert für die vestibulären Haarzellen nicht. Akustische Stimulation führt hier zur Schwingung der Stapesfußplatte, welche sich über das ovale Fenster („Fenestra vestibuli“, lat.) auf die Endolymphe des Innenohres überträgt. Es wird davon ausgegangen, dass eine Aktivierung von Ionenkanälen vestibulärer Zellen durch druckinduzierte, hydromechanische Änderungen in der Endolymphe möglich ist (Sohmer, 2006).

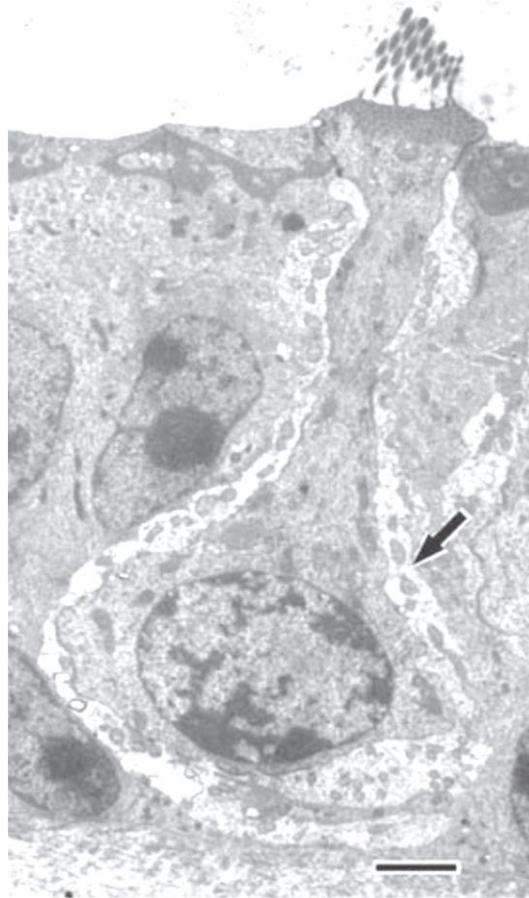


Abb. 3: Elektronenmikroskopische Darstellung einer Typ-I-Haarzelle, kelchartig umgeben von afferenten Nervenfasern (Pfeil) (aus Lue et al., 2008)

2.1.2 Der vestibulocollische Reflex

Die Möglichkeit der Ableitung von cVEMPs durch Stimulation mittels Tonreizen beruht maßgeblich auf afferenten und efferenten Nervenverbindungen sowie der zentralen Verschaltung des vestibulocollischen Reflexes (VCR). Der Reflex gewährleistet orientierende und stabilisierende Kopfbewegungen nach Reizung der Maculaorgane durch lineare Beschleunigung oder Lageveränderung des Kopfes (Merfeld et al., 1996; Imai et al., 2001).

Die Otholithenorgane sind maßgeblich an der Auslösung dieses Reflexes beteiligt. Die über den Nervus vestibularis ankommenden Informationen werden in den Vestibulariskerngebieten neuronal umgeschaltet und gelangen vor allem über den Tractus vestibulospinalis medialis zu den zervikalen Motoneuronen des ipsilateralen und kontralateralen SCM. Der Utriculus projiziert exzitatorisch nach kontralateral und inhibitorisch nach ipsilateral. Für den Sacculus bestehen rein inhibitorische Verbindungen zum ipsilateralen SCM (Abb. 4) (Kushiro et al., 1999; Welgampola & Colebatch, 2001b).

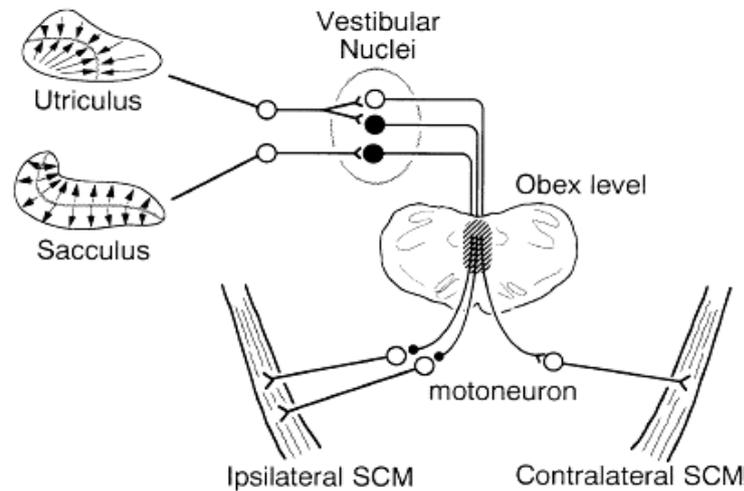


Abb. 4: Schematische Darstellung der neuronalen, vestibulocollischen Verschaltung (weiße Neuronen inhibitorisch, schwarze Neuronen und Motoneuronen exzitatorisch) (Kushiro et al., 1999)

Diese neuronale Verbindung kann zum toninduzierten Evozieren und Ableiten von cVEMPs genutzt werden. Den bekannten neurophysiologischen Überlegungen entsprechend, wird von einer kurzzeitigen ipsilateralen Inhibition und kontralateralen Exzitation des SCM nach Stimulation der Maculaorgane ausgegangen. Der Reiz wird wahrscheinlich als vestibulospinaler Tonusverlust interpretiert und mit kurzzeitiger Veränderung der muskulären Aktivität kompensiert, welche durch Oberflächenelektroden abgeleitet werden kann. Somit ist es möglich, an einem tonisch kontrahierten SCM, nach ipsilateraler akustischer Reizung ein biphasisches Relaxationspotenzial kurzer Latenz zu registrieren (Zhang et al., 2001; Rosengren et al., 2010; Walther et al., 2010).

Bei der Ableitung von cVEMPs am ipsilateralen SCM wird diese Reaktion vor allem durch den Sacculus und sacculäre Afferenzen vermittelt (Basta et al., 2005; Halmagyi & Colebatch, 2009; Murofushi & Curthoys, 2009; Rosengren et al., 2010;).

2.2 Charakteristik zervikaler vestibulär evozierter myogener Potenziale

cVEMPs sind myogene Potenziale kurzer Latenz welche nach Stimulation der Otholithenorgane am SCM abgeleitet werden können. Das normale Potenzial weist eine typisch biphasische Morphologie auf. Es kann außerdem ein zweiter Wellenkomplex auftreten. Die Nomenklatur der einzelnen Wellenanteile bezieht sich auf die Polarität (*positiv* und *negativ*) sowie die mittlere Latenzzeit in ms nach Stimulation, bei gesunden Probanden (13 ms und 23 ms) (Abb. 5) (Colebatch & Halmagyi, 1992). In der Literatur finden sich jedoch unterschiedliche Bezeichnungen, so wird auch P1, P2, usw., als Aufzählung der Maxima/Minima unter Berücksichtigung der Polarität verwendet. Da die Latenzzeiten nach Stimulus (tone burst / click) variieren können, wird in dieser Arbeit die kombinierte Nomenklatur p13(P1), für das erste Potenzialmaximum und n23(N1) für das erste Potenzialminimum verwendet (Papathanasiou et al., 2014). Als Ursprungsort für den späteren, weniger relevanten Potenzialkomplex (n34(N2), p44(P2)) welcher nur in etwa 60 % der Fälle vorhanden ist, gilt die Cochlea. Somit fehlt dieser Komplex bei Surditas (Eleftheriadou & Koudounarakis, 2011). Die p13(P1)-n23(N1) Amplitude ist sehr variabel, sie kann nur wenige oder mehrere hundert Microvolt messen und ist außerdem stark vom Grad der muskulären Vorspannung abhängig. (Bickford et al., 1964; Colebatch et al., 1994; Todd et al., 2000; Ochi et al., 2001; Welgampola & Colebatch, 2001b).

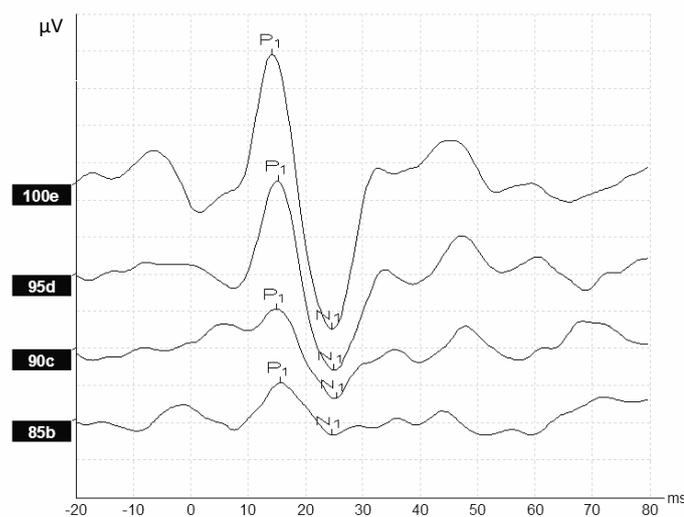


Abb. 5: cVEMPs eines gesunden Probanden mit markiertem p13(P1) und n23(N1) bei 85-100 dB nHL

Des Weiteren lässt sich unter Berücksichtigung der cVEMP-Amplituden beider Seiten das Amplituden-Asymmetrieverhältnis nach folgender Formel ermitteln:

$$AA = (A_G - A_K) / (A_G + A_K)$$

- A_G = größerer der linken oder rechten cVEMP-Amplitude (μV)
- A_K = kleinere der linken oder rechten cVEMP-Amplitude (μV)
- AA = Amplituden-Asymmetrieverhältnis

Das Asymmetrieverhältnis ist somit ein Maß für den Seitenunterschied der gemessenen Amplituden. Ein hohes Maß an Asymmetrie gilt als Hinweis für vestibuläre Pathologien (Welgampola und Colebatch, 2005; Brantberg und Fransson, 2009; Fife et al., 2017).

Des Weiteren nimmt das Alter der getesteten Personen Einfluss auf Amplituden und Latenzzeiten der cVEMPs. Das biphasische Potenzial tritt verzögert auf, eine Abnahme der Amplitude ist zu beobachten und es wird mehr Schwellenschalldruck benötigt, um ein Potenzial auszulösen (Welgampola & Colebatch, 2001b; Ochi K, 2003; Su HC, 2004; Zapala DA, 2004; Brantberg et al., 2007; Lee et al., 2009). Einige Autoren beobachten diese Veränderungen vor allem ab der sechsten Lebensdekade (Welgampola & Colebatch, 2001b; Su HC, 2004). Andere beschreiben die Veränderungen als kontinuierlich im Verlauf des Alterns (Ochi K, 2003; Zapala DA, 2004; Brantberg et al., 2007; Lee et al., 2009). Als Ursache werden altersbedingte, degenerative Prozesse auf allen Ebenen des vestibulocollischen Reflexbogens angenommen (Welgampola & Colebatch, 2001b). Das Geschlecht der Probanden scheint keinen Einfluss auf die Ableitung von cVEMPs zu nehmen (Carnaúba et al., 2011).

In der Literatur wird außerdem eine „crossed response“ beschrieben. Sie lässt sich als EMG-Antwort nach Stimulation mittels Luftleitungsreiz am kontralateralen SCM ableiten. Dieses Potenzial tritt nicht regelhaft auf, wird bereits bei geringem Schwellenschalldruck erzeugt und ist ebenfalls typisch biphasisch mit einer n12(N1)- und p20(P1) Komponente. Die Reizantwort scheint überwiegend durch utriculäre Fasern vermittelt (Curthoys, 2010; Rosengren et al., 2010).

2.3 Einführung in die Methodik der Ableitung von cVEMPs

Colebatch und Halmagyi (1992) berichteten bereits vor über 25 Jahren über die Ableitung von cVEMPs am tonisch kontrahierten SCM. Im Rahmen der zunehmenden Popularität der Methode haben sich seither, durch zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten, verschiedenste klinische Routinen zur Ableitung von cVEMPs entwickelt. Das Spektrum reicht von verschiedenen Möglichkeiten der Stimulation, über den anatomischen Ort der Ableitung, hin zu unterschiedlichen Möglichkeiten der muskulären Vorspannung des SCM sowie deren Kontrolle durch Feedbackmethoden. Die Fülle an Variationen erschwert die laborübergreifende Vergleichbarkeit der erhobenen Daten (Papathanasiou et al., 2014). Dieser Umstand macht Untersuchungen hinsichtlich des Einflusses verschiedener Methoden auf die relevanten Parameter von cVEMPs sowie das Etablieren von Standards und Richtlinien notwendig.

2.3.1 Vestibuläre Stimulation

Die wahrscheinlich am weitesten verbreitete Methode zur Auslösung von cVEMPs stellt die Stimulation über Schall-/Luftleitungsreize dar (air conducted, AC) (Papathanasiou et al., 2014). Des Weiteren besteht die Möglichkeit, Töne und Vibrationen über Knochenleitung auf die Otholithen zu übertragen (bone conducted, BC) (Kianoush Sheykholeslami, 2009). Auch die Evozierbarkeit von cVEMPs durch Beklopfen der Stirn mittels eines Reflexhammers wird beschrieben (Halmagyi et al. (1995). In der Literatur findet man außerdem galvanisch (elektrisch) induzierte VEMPs (gVEMP) (Sung et al., 2014).

Bei der Anwendung von Luftleitungsreizen können „click“- oder „tone burst“- Stimuli zum Einsatz kommen. Insgesamt werden relativ hohe Intensitäten benötigt, für click-Stimulation beispielsweise 90–100 dB nHL (140–145 dB SPL) (Mudduwa et al., 2010). Beide erzeugen cVEMPs mit leicht unterschiedlichen Eigenschaften. So führen tone burst Stimuli zu verzögerten p13(P1) und n23(N1) Latenzzeiten (Welgampola & Colebatch, 2001a; Wu et al., 2007; Özgür et al., 2015). Die genannten Autoren zeigen außerdem, dass die p13(P1)-n23(N1) Amplituden und Latenzen mit der Dauer des tone burst Stimulus zunehmen.

Als die effektivsten Stimulationsfrequenzen erweisen sich Werte zwischen 400 Hz und 800 Hz (Murofushi et al., 1999; Todd et al., 2000; Akin et al., 2003; Viciano & Lopez-Escamez, 2012). Hinsichtlich der aufs Innenohr übertragenen Energie und einer optimalen Frequenzabstimmung betrachten Rosengren et al. (2009) einen 500 Hz tone burst Stimulus als effizientesten Reiz auf

vestibuläre Zellen im Sacculus zur Erzeugung von cVEMPs. Die Applikation des Tons über Einsteckhörer scheint aufgrund der geringeren Kontaktfläche zum Schädel und hierdurch besserer Elimination von Überleitungsphänomenen vorteilhaft (Walther et al., 2010).

Das Evozieren durch akustische Stimuli setzt die Intaktheit des Mittelohrs in Bezug auf die Schallfortleitung zum Innenohr voraus. Besteht eine Schallleitungsschwerhörigkeit kann mittels Stimulation über Knochenleitungsreiz das Mittelohr umgangen werden (BC-VEMP). Dies kann beispielsweise mit einem auf das Mastoid oder in Kopfmitte an der Stirn-Haar-Grenze aufgesetzten elektromechanischen Knochenleitungsapplikator („Minishaker“) realisiert werden. Auch die Verwendung von speziell verstärkten Knochenleitungshörern oder die Anwendung eines getakteten Reflexhammers ist jeweils möglich (Sheykholeslami et al., 2000; Welgampola et al., 2003; Brantberg et al., 2008; Walther et al., 2010).

Hinter der historischen Bezeichnung „galvanisch“ verbergen sich elektrisch induzierte VEMPs. Bei dieser Stimulationsform erfolgt das Evozieren der Potenziale durch gepulste, elektrische Reizung (3-4 mA, 1-2 ms) über dem Mastoid. Wahrscheinlich liegt hierbei die direkte Erregung irregulärer, vestibulärer Afferenzen aller Teile des vestibulären Apparates, unter Umgehung der Rezeptoren zu Grunde. Die Methode bietet den vielversprechenden Ansatz, zwischen Rezeptorschaden und Beeinträchtigung des nachgeschalteten Nervs unterscheiden zu können. Durch die begleitenden Schmerzempfindungen, Stimulusartefakte und die technischen Ansprüche kommt die Methode in der klinischen Routine noch wenig zur Anwendung (Watson & Colebatch, 1998b; Kim & Curthoys, 2004; Cheng et al., 2008; Papathanasiou et al., 2014)

2.3.2 Alternative Muskeln zur Ableitung von VEMPs

Für die Messung von VEMPs gilt die Ableitung über dem SCM als weit verbreitete Form (cVEMPs) (Rosengren et al., 2010; Eleftheriadou & Koudounarakis, 2011). Für die Lage der Messelektrode im mittleren und oberen Bereich des SCM beschreiben Sheykholeslami et al. (2001a) größere cVEMP-Amplituden als im Vergleich zu kaudaleren Punkten. Außerdem wird die Schwankung der Latenzzeiten (p13 (P1), n23(N2)) über dem mittleren Teil des SCM von diesen Autoren als geringer als über dem oberen Anteil beschrieben und eine Ableitung in diesem Bereich folglich empfohlen.

VEMPs können auch an einer Reihe weiterer Muskelgruppen abgeleitet werden. Eine ähnliche, myogene Antwort (p11 (P1), n 15 (N2)) kann beispielsweise über dem Musculus masseter nach elektrischer oder click Stimulation erfasst werden (Deriu et al., 2003). Das Ableiten von Potentialen über dem Musculus trapezius oder Muskelgruppen des Unterschenkels (vestibulospinale

Reflexstrecke), zum Beispiel Musculus soleus findet sich ebenfalls in der Literatur. Sie treten mit ganz unterschiedlichen Potenzialeigenschaften in Erscheinung und sind gekennzeichnet durch längere Latenzzeiten. In die klinische Praxis haben sie bisher keinen Einzug gehalten (Ferber-Viart et al., 1998; Watson & Colebatch, 1998a).

2.3.3 Methoden der SCM-Vorspannung und Feedbackmethoden

Die Ableitung von cVEMPs am SCM beruht auf einer kurzen, ipsilateralen Inhibition im Rahmen des vestibulocollicischen Reflexes. Die tonische Kontraktion und somit adäquate Vorspannung des SCM ist daher für die Registrierung der Potenziale unerlässlich (Colebatch & Rothwell, 2004; Rosengren et al., 2010). Das Ausmaß der abzuleitenden p13(P1)-n23(N1) Amplitude nimmt mit steigendem Grad der Anspannung des SCM kontinuierlich zu. Für den späteren Seitenvergleich der Amplituden ist eine relativ konstante muskuläre Aktivität während der cVEMP-Messung äußerst wichtig und kann über verschiedene Methoden erreicht und überwacht werden (Colebatch et al., 1994; Todd et al., 2000; Rosengren, 2015).

In der Literatur sind überwiegend zwei Methoden zur Vorspannung des SCM verbreitet (Mudduwa et al., 2010; Papathanasiou et al., 2014). Zum einen die „Head Elevation Methode“ (HE-Methode), welche das Anheben des Kopfes aus der flachen Rückenlage oder Rückenlage mit leicht erhöhtem Oberkörper (ca. 30°) beschreibt. Zum anderen die Drehung des Kopfes zur kontralateralen Seite des stimulierten Ohres in sitzender oder liegender Position (Head Rotation-, HR-Methode). Auch die Kombination aus beiden Methoden wird in der Literatur beschrieben (Seo et al., 2008). Des Weiteren gibt es Methoden, welche die Vorspannung durch Bewegung des Kopfes gegen einen festen Widerstand erzeugen. Hier kommt vor allem die Head-Hand-Methode (HH-Methode) zur Anwendung. Dabei erfolgt die Anspannung des SCM durch den Versuch einer Rotationsbewegung des Kopfes gegen das Widerlager der am Kinn positionierten, flachen Hand des Probanden (Burkard et al., 2007; Vanspauwen et al., 2009). Ähnliche Methoden, wie zum Beispiel das Pressen der Stirn gegen einen gepolsterten Balken, sind weniger verbreitet (Kingma & Wit, 2011). Im Allgemeinen erfolgt die Messung bei den oben genannten Rotations-Methoden einseitig. Daher ist für die Ableitung an beiden Seiten ein zweizeitiges Vorgehen notwendig. Die HE-Methode bietet prinzipiell die Möglichkeit der simultanen Vorspannung beider SCM und somit einer einzeitigen Messung beidseits. Hierbei gestaltet sich jedoch das EMG-Monitoring, durch zum Beispiel akustischen Feedbackmechanismus, schwierig (Eleftheriadou & Koudounarakis, 2011).

Der Grad der muskulären Vorspannung beeinflusst das Ausmaß der abzuleitenden

cVEMP-Amplituden. Je stärker der Muskel angespannt wird, umso größere Amplituden können abgeleitet werden (Colebatch et al., 1994). Eine zu geringe Anspannung kann zu kleinen Amplituden oder nicht darstellbaren Potenzialen führen. Die Information über die Aktivität der Muskulatur ist daher wichtig, um die abgeleiteten cVEMP-Amplituden zu interpretieren und eine Vergleichbarkeit, zum Beispiel zwischen den Seiten eines Probanden, zu gewährleisten. Daher ist die Überwachung der Aktivität mittels EMG essentiell. Messungen sollten bei ähnlichem Vorspannungsgrad durchgeführt werden. Um ein solches Vorgehen zu ermöglichen, muss der Proband hierüber informiert werden. Dafür stehen verschiedenen Feedbackmechanismen zur Verfügung. Es werden LED-Lampen, Displays (visuelles Feedback) oder ein Kontrollton für das kontralaterale Ohr, im Sinne von akustischem Feedback eingesetzt (Akin et al., 2004; Kingma und Wit, 2011). Man findet auch die Verwendung einer Blutdruckmanschette als Feedbackmethode. Hierbei wird versucht einen definierten Druck beim Pressen des Kinns gegen die aufgeblasene Manschette zu halten (Vanspauwen et al., 2006). Eine ähnliche Variante wird von Qian et al. (2012) beschrieben. Hier dient ein Gummiball mit Druckanzeige als Feedbackvorrichtung. Die beiden letzteren Vorgehensweisen sind weniger weit verbreitet.

In der Literatur findet sich außerdem die Methode der nachträglichen Normalisierung der Amplituden anhand des während der Messung dokumentierten EMG-Levels (Colebatch, 2009):

$$\text{Normalisierte Amplitude} = \frac{p13(P1) - n23(N1) \text{ Amplitude}}{\text{Mittleres EMG - Level}}$$

Bogle et al. (2013) sehen diesen Ansatz kritisch, da kein linearer Zusammenhang zwischen Kontraktionslevel und cVEMP-Amplitude angenommen werden kann. Sie beschreiben eine gewisse „Schwellen“-Vorspannung bis zu welcher die p13(P1)-n23(N1) Amplituden rapide anwachsen und mit weiter zunehmender Vorspannung gesättigt scheinen. McCaslin et al. (2013) konnten keinen signifikanten Einfluss der nachträglichen Amplitudennormalisierung auf die Variabilität der Amplituden-Asymmetrieverhältnisse bei gesunden Probanden nachweisen.

2.3.4. Einfluss der SCM-Vorspannungsmethode auf Parameter der cVEMP-Ableitung

Am häufigsten findet in der Literatur wohl die HE-Methode Anwendung. Sie gilt als kraftaufwendig, damit sollen die muskuläre Vorspannung und die cVEMP-Amplituden maximiert werden (Murofushi et al., 1996). Dies kann jedoch bei älteren und geschwächten Patienten zu Problemen bei der Ausführung und falschnegativen cVEMPs führen. Die HR-Methode ist hingegen vergleichsweise leichter durchzuführen (Wang und Young, 2006).

Es liegen wenige Studien vor, welche den Einfluss der oben genannten Methoden zur Vorspannung des SCM auf die diagnostischen Parameter der cVEMP-Testung untersuchen:

Wang und Young (2006) vergleichen die HE-Methode mit der HR-Methode und testen diese an zwei aufeinanderfolgenden Tagen in unterschiedlicher Reihenfolge. Wenn die HE-Methode zuerst angewendet wird, können bei 100 % der Probanden cVEMPs abgeleitet werden, signifikant weniger (70 %) hingegen mit der HR-Methode. In dieser Testreihenfolge stellen die Autoren auch signifikant größere Amplituden für die HE-Methode sowie verzögerte p13(P1) und n24(N1) Latenzzeiten für die HR-Methode fest. Bei veränderter Testsequenz am Folgetag (HR-HE) können diese Unterschiede nicht gefunden werden. Vergleicht man die Antwortrate der HE-Methode des ersten Testtages mit der HR-Methode am zweiten Testtag, scheint die HE-Methode überlegen. Den Unterschied in den Latenzzeiten führen die Autoren auf die kleineren, daher flacheren und somit leicht verzögert einsetzenden Maxima und Minima der Potenziale bei der HR-Methode zurück. Die größeren Amplituden und höheren Antwortraten der HE-Methode werden der größeren muskulären Vorspannung dieser Methode zugeschrieben. Das Fehlen eines signifikanten Unterschieds der Amplituden für die HR-HE Sequenz, erklären sich die Autoren durch muskuläre Erschöpfung. Die eigentlich anstrengendere HE-Methode weist daher ähnliche Amplitudenwerte wie die HR-Methode auf, wenn sie als zweite Methode zum Einsatz kommt. Eine Feedbackmethode zur Kontrolle des Vorspannungslevels kommt während der Messung nicht zum Einsatz. Die Autoren beschreiben die muskuläre Vorspannung im Bereich von 50 – 200 μ V.

Ozdek et al. (2009) untersuchen die HR- und HE-Methode bei Kindern. Hinsichtlich der Antwortraten und Latenzzeiten konnte zwischen den Methoden kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Die Autoren beschreiben größere p13(P1)-n23(N1) cVEMP-Amplituden bei der Verwendung der HE-Methode. Es fällt auf, dass stets die Reihenfolge HR-HE verwendet wird. Dahingehend kommen die Autoren zu anderen Ergebnissen als Wang und Young (2006). Allerdings konnten die Probanden eine fünfzehnminütige Pause zwischen den Methoden wahrnehmen. Die Messungen werden ohne eine Feedbackmethode durchgeführt, hinsichtlich des muskulären Vorspannungslevels wird keine Aussage getroffen.

Isaacson et al. (2006) untersuchen die HE-Methode, HR-Methode und eine weitere Vorspannungsmethode aus liegender Position, bestehend aus Anheben und kontralateraler Drehung des Kopfes. Für die letztere Methode können die Autoren eine signifikant größere Vorspannung und absolute cVEMP-Amplituden ableiten. Eine Feedbackmethode zur Begrenzung des Vorspannungslevels kommt nicht zum Einsatz. Korrigiert man die absoluten Amplituden nachträglich um das jeweilige Vorspannungsniveau können die Autoren keinen Unterschied zwischen den Methoden feststellen. Die Verwendung korrigierter Amplituden wird in der Litera-

tur kritisch betrachtet (Bogle et al., 2013). Ein Einfluss der Vorspannungsmethoden auf die cVEMP-Latenzzeiten kann nicht festgestellt werden.

Zusammenfassend kann aus den bisherigen Untersuchungen keine durchgängig überlegene Methode abgeleitet werden. Alle Arbeiten wurden ohne suffiziente Kontrolle des Vorspannungslevels des SCM durchgeführt. Der starke Einfluss der muskulären Anspannung auf die cVEMP-Amplituden wird in zahlreichen Arbeiten beschrieben (Bickford et al., 1964; Colebatch et al., 1994; Todd et al., 2000; Ochi et al., 2001; Welgampola & Colebatch, 2001b;). Ein linearer Zusammenhang ist fraglich (Bogle et al., 2013). Die Verwendung einer Feedbackmethode zur Kontrolle der muskulären Vorspannung ist daher notwendig, um eine Vergleichbarkeit der Methoden zu ermöglichen. Das Ausmaß der Amplituden und damit in Zusammenhang stehende Schwellenpegel und Amplituden-Asymmetrieverhältnisse stellen wichtige diagnostische Komponenten bei der Ableitung von cVEMPs dar.

Zudem finden sich in der Literatur Berichte, über potentielle cochleäre Schäden (noise induced hearing loss, NIHL), durch hohe Schalldruckpegel bei der Stimulation und Messung von cVEMPs (Portnuff et al., 2017). Dahingehend ist die Identifikation einer Methode, welche ggf. niedrige Schwellenpegel zur Ableitung von cVEMPs ermöglicht wünschenswert.

Es liegen bisher keine ausreichenden Untersuchungen vor, ob und in welchem Ausmaß die drei am häufigsten zur Anwendung kommenden Vorspannungsmethoden (HE, HR, HH) Einfluss auf die oben genannten Parameter nehmen. Im Besonderen soll in dieser Arbeit durch die Verwendung einer Feedbackmethode eine vergleichbare muskuläre Vorspannung erzielt und der Haupteinflussfaktor EMG-Level reguliert werden.

2.4 Überblick über klinische Anwendung und diagnostische Parameter von cVEMPs

Man geht davon aus, dass mittels cVEMP vestibuläre (sacculäre) Signale, welche über neuronale, vestibulospinale Verbindung geleitet werden, beurteilt werden können. Somit sind gegebenenfalls auch Rückschlüsse über die Funktionalität der beteiligten anatomischen Strukturen dieses Reflexbogens möglich. Anwendungsschwerpunkte liegen in der Diagnostik von Bogengangsdehiszenzen, in der Erkennung des Ausmaßes der nervalen Beteiligung bei Neuritis vestibularis und Otolithenbeteiligung bei Morbus Menière. Sie können außerdem bei Akustikusneurinomen und bei der Abklärung unklarer Schwindelbeschwerden zum Einsatz kommen. Bei der Analyse der cVEMP-Wellenkomplexe sind in erster Linie die Schwellenpegel,

p13(P1)-n23(N1) Amplituden und Latenzzeiten von Interesse. Abweichungen dieser Parameter konnten bei einer Reihe von Erkrankungen festgestellt werden (Muadduwa et al., 2010).

Niedrigere Schwellenpegel und größere korrigierte cVEMP-Amplituden weisen auf das Vorliegen einer Dehiszenz des superioren Bogenganges hin. Es handelt sich um ein noch nicht allzu lange bekanntes Krankheitsbild, welches durch verschiedene Symptome wie Hörminderung, Autophonie und schall- sowie druckinduziertem Schwindel in Erscheinung treten kann. Die Erkrankung beruht auf einem “dritten Fenster“ im knöchernen Labyrinth, welches sich zumeist im Bereich des oberen Bogenganges befindet. Im Rahmen der Diagnostik kommen außerdem die audiometrische Testung, Nystagmusprovokation und die Feinschichtcomputertomografie zum Einsatz (Zhou et al., 2007; Roditi et al., 2009; Wackym et al., 2012; Zuniga et al., 2013). Nach operativer Sanierung des Defektes ist eine Normalisierung der cVEMPs zu verzeichnen (Welgampola et al., 2008).

cVEMPs können zur Diagnostik der Neuritis vestibularis angewendet werden. Die Untersuchung wird als hilfreicher Test zur Klärung, ob die Erkrankung den inferioren Anteil des Nervus vestibularis einbezieht, bewertet (Fife et al., 2017). Murofushi et al. (1996) konnten bei 34 % der untersuchten Patienten mit akuter Neuritis vestibularis keine cVEMPs auf der betroffenen Seite ableiten. Ist der Nervus vestibulocochlearis bei Zoster Oticus (Ramsay Hunt-Syndrom) mit betroffen, konnte ein Fehlen der cVEMPs bei über 50 % der Patienten festgestellt werden (Lu und Young, 2003).

Auch bei Morbus Ménière konnte in Studien das Fehlen der cVEMP Wellenkomplexe, auf der betroffenen Seite in 18 % - 54 % der Fälle beobachtet werden (Waele et al., 1999; Murofushi et al., 2001; Young et al., 2003). Die Erkrankung beruht wahrscheinlich auf einem Endolymphhydrops, bedingt durch Resorptionsstörung der Endolymphe im Saccus endolymphaticus und ist durch anfallsartigen Drehschwindel, Tinnitus sowie Hörminderung im mittleren und tiefen Frequenzbereich mit Druckgefühl auf dem betroffenen Ohr gekennzeichnet (Plontke & Gürkov, 2015). Sind Potenziale auf beiden Seiten vorhanden, konnten bei bis zu 69 % der Patienten veränderte Potenziale mit auffälligen Amplituden-Asymmetrieverhältnissen gefunden werden (Hong et al., 2008). In diesem Fall sind die kleineren Amplituden nicht unbedingt auf der betroffenen Seite zu finden. Man geht von einer gesteigerten akustischen Empfindlichkeit des Sacculus, durch den Endolymphhydrops aus. Mit Fortschreiten der Erkrankung konnte allerdings eher ein Verschwinden der Potenziale auf der betroffenen Seite beobachtet werden (Young et al., 2003). Des Weiteren fallen im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden erhöhte cVEMP-Schwellenpegel bei betroffenen Patienten auf. Diese Veränderung bezieht sich, in geringerem Ausmaß, auch auf das gesunde Ohr der untersuchten Patienten (Rauch et al., 2004). Weiterhin wenden Kim-Lee et al. (2009) die “frequency peak amplitude ratio” (FPA) bei Morbus

Ménière an. Das Verhältnis zwischen der p13(P1)-n23(N1) Amplitude bei 1000 Hz und 500 Hz liegt bei 93,5 % der untersuchten Patienten über 0,7 und bei 95 % der Kontrollen darunter. Gegebenenfalls besteht darin eine sinnvolle Methode zur Diagnostik. Die Studie bezieht allerdings die muskuläre Vorspannung, als wichtigen Einflussfaktor auf die cVEMP-Amplituden, nicht mit ein.

Untersuchungen weisen ebenfalls auf eine Veränderung von cVEMPs bei Patienten mit Vestibularisschwannom hin. In bis zu 80 % der Fälle ist auf der betroffenen Seite kein Potenzial oder ein Potenzial mit reduzierter Amplitude abzuleiten (Patko et al., 2003; Ushio et al., 2009). Gerade bei größeren und medial gelegenen Tumoren konnten solche Veränderungen festgestellt werden (Day et al., 2008). Bei bilateralen, vestibulären Neurinomen im Rahmen einer Neurofibromatose Typ II scheinen fehlende Potenziale seltener festgestellt zu werden, laut Wang et al. (2005) nur bei 14 % der untersuchten Patienten. Allerdings beziehen sich die Daten dieser Autoren nur auf einige wenige Patienten (N=7). Als mögliche Ursache kommt der häufigere Ursprung des Tumors vom Nervus vestibularis superior bei Neurofibromatose Typ II in Frage (Slattery et al., 1998).

Der vestibulocolliche Reflex beruht zum Teil auf nervalen Verbindungen und Verschaltungen des zentralen Nervensystems. So können bei Multipler Sklerose Abweichungen der Potenziale bei bis zu 50 % der untersuchten Probanden festgestellt werden (Murofushi et al., 2001; Sartucci & Logi, 2002; Versino et al., 2002; Bandini et al., 2004; Patkó et al., 2007). Häufig fallen verzögerte p13 (P1)- und n23 (N1)-Latenzzeiten, welche vermutlich auf einer langsameren Reizleitung aufgrund der demyelinisierenden Prozesse der Erkrankung beruhen, auf. Häufiger können solche Veränderungen bei Patienten mit Herden im Hirnstamm gefunden werden (Bandini et al., 2004).

Bei unklaren Gleichgewichtsstörungen können cVEMPs als selektiver Sacculustest Hinweise für ein Defizit in speziell diesem Bereich der Otolithenorgane liefern. Curthoys und Manzari (2013) postulieren, dass vor allem Patienten mit posturaler Instabilität solche isolierten Defizite im Bereich der Otolithenorgane aufweisen können, auch Schwindel und ein peripherer Spontannystagmus, jedoch normale Tests der Bogengangsfunktion, sind in diesem Zusammenhang mögliche Symptome.

Weitere Anwendungsgebiete wie benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel, Kleinhirnbrückenwinkeltumoren und Basilaris-Migräne seien an dieser Stelle genannt.

Zusammenfassend können cVEMPs hilfreiche Informationen zur Diagnostik der oben genannten Erkrankungen beitragen oder ergänzend angewendet werden. Weitere, qualitativ hochwertige Studien sind notwendig, um die diagnostische Bedeutung von cVEMPs im Rahmen ver-

schiedener neurologischer und vestibulärer Krankheitsbilder auszuweiten. Aus diesem Grund und um die klinische Anwendung effektiver zu gestalten, ist eine weitere Standardisierung der Stimulations- und Aufnahmemethoden sowie korrespondierender Normalwerte der diagnostischen Parameter anzustreben (Fife et al., 2017).

3. Zielstellungen

Die Vorspannung des SCM bei der Ableitung von cVEMPs kann mit verschiedensten Methoden erfolgen. HR-, HH- und HE-Methode sind in der Literatur verbreitet und kommen häufig zur Anwendung. Es ist außerdem hinreichend bekannt, dass der Grad der muskulären Anspannung des SCM ableitbare Parameter der cVEMP-Diagnostik beeinflusst (Bickford et al., 1964; Colebatch et al., 1994; Todd et al., 2000; Ochi et al., 2001; Welgampola & Colebatch, 2001b). In den bisherigen Untersuchungen wird gerade dieser Punkt nur unzureichend berücksichtigt. Die dieser Arbeit zu Grunde liegenden Hypothesen und Ziele werden im Folgenden zusammengefasst:

- Mittels auditiver Feedbackmethode soll die Vorspannung des SCM kontrolliert werden. Die Ableitung der cVEMPs mit den drei unterschiedlichen Methoden soll somit in einem vergleichbaren Vorspannungsbereich erfolgen. Die Verwendung einer akustischen Feedbackmethode kommt in diesem Kontext in der Literatur bisher nicht zum Einsatz.
- In den bisherigen Untersuchungen werden für die HE-Methode (oder Methoden aus dem Liegen) stets höhere Vorspannungslevel beschrieben (Isaacson et al., 2006; Wang & Young, 2006). Daraus resultieren größere absolute p13(P1)-n23(N1) Amplituden bei dieser Methode. Unter Kontrolle der Vorspannung sollte sich dieser Effekt nicht zeigen. Eine ähnliche Vorspannung sollte zu ähnlichen cVEMP-Amplituden führen. Ein ggf. vorhandener Einfluss der gewählten Vorspannungsmethode auf die p13(P1)-n23(N1) Amplituden soll explorativ untersucht werden.
- Wang und Young (2006) untersuchen den Einfluss der Vorspannungsmethoden auf die cVEMP-Schwellenpegel, ohne Begrenzung auf ein vergleichbares Vorspannungslevel. Die beobachteten höheren Schwellenpegel für die jeweils an 2. Stelle ausgeführte Methode begründen die Autoren mit einem Ermüdungseffekt.

Durch ausreichend lange Pausen, die randomisierte Abfolge der getesteten Methoden und die akustische Feedbackmethode sind in dieser Arbeit ähnliche cVEMP-Schwellenpegel zwischen den Methoden zu erwarten. Ein ggf. vorhandener Einfluss der gewählten Vorspannungsmethode auf die Schwellenpegel soll explorativ untersucht werden.

- Der etwaige Einfluss der Vorspannungsmethode auf die Amplituden-Asymmetrieverhältnisse ist bisher nicht untersucht. Bei vergleichbarer Vorspannung und somit vergleichbaren cVEMP-Amplituden zwischen rechter und linker Seite durch die Verwendung der Feedbackmethode bei gesunden Probanden, sind überwiegend unauffällige Werte zu erwarten. Ein Einfluss der verschiedenen Vorspannungsmethoden auf die Amplituden-Asymmetrieverhältnisse soll ebenfalls explorativ untersucht werden.
- Die Vorspannungsmethoden aus liegender Position werden in der Literatur als die muskulär am anspruchsvollsten beschrieben (Isaacson et al., 2006; Wang und Young, 2006; Ozdek et al., 2009). Eine konkrete Befragung der getesteten Probanden oder Patienten ist bisher nicht erfolgt. In dieser Arbeit soll daher nach der Messung der subjektive Eindruck der Probanden hinsichtlich der am angenehmsten und am leichtesten auszuführenden Methode erfragt und in die Studie einbezogen werden.

4. Methodik

4.1 Probanden

Insgesamt nahmen 40 gesunde Probanden im Alter von 19 bis 35 Jahren an der Studie teil. Das Durchschnittsalter der 21 weiblichen und 19 männlichen Teilnehmer betrug 24,6 Jahre. Im Vorfeld der Testung wurde mit Hilfe eines Fragebogens der Gesundheitszustand aller Probanden, bezüglich auditiver und vestibulärer Pathologien sowie Erkrankungen und Einschränkungen der Beweglichkeit der Halswirbelsäule, evaluiert. Außerdem erfolgte die audiometrische Untersuchung beider Ohren unter Verwendung des 500 Hz VEMP-Testtons. War die Hörschwelle für diesen Ton nicht mehr als 10 dB HL erhöht und konnten, basierend auf dem Fragebogen, keine akuten oder chronischen Beeinträchtigungen des vestibulären und cochleären Apparates sowie der Halswirbelsäule festgestellt werden, erfolgte der Studieneinschluss.

Auf Basis der Tonaudiometrie konnten Schallempfindungsstörungen und Schalleitungsstörungen, welche die Messung beeinflusst haben könnten, ausgeschlossen werden und die Intaktheit des Mittelohrs zur Schalltransduktion wurde daher angenommen.

Die Studie wurde unter Zustimmung der Ethik-Kommission der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg durchgeführt (Genehmigungsnummer: 2012-18). Außerdem wurde von jedem Probanden nach ausführlichem Aufklärungsgespräch eine schriftliche Einverständniserklärung abgegeben.

4.2 Apparative Voraussetzungen

Zur Durchführung der Messung (Erzeugung des Stimulationstons, EMG, Ableitung der cVEMPs, Feedbackmethode) kam die "Eclipse Plattform" der Firma Interacoustics® (Middelfart, Dänemark) zum Einsatz. Des Weiteren wurden ER3A Einsteckhörer der Firma ETYMOTIC RESEARCH, INC (Elk Grove Village, USA) sowie Silber/Silberchlorid Ableitelektroden verwendet.

4.3 Kontraktionstechniken des M. sternocleidomastoideus und Feedbackmechanismus

Es wurden drei unterschiedliche Kontraktionsmethoden zur Vorspannung des Musculus sternocleidomastoideus getestet (Abb. 6):

- Einfache Kopfdrehung im Sitzen (Head Rotation-, HR-Methode)
- Kopfdrehung gegen die eigene Hand in sitzender Position (Head-Hand-, HH-Methode).
- Anheben des Kopfes aus dem Liegen (Head Elevation-, HE-Methode)



Abb. 6: Von links nach rechts sind HR-, HH- und HE-Methode dargestellt

Bei der HR-Methode wurden die Probanden angeleitet, ihren Kopf in aufrecht sitzender Position von der getesteten Seite abzuwenden und in Richtung ihrer kontralateralen Schulter zu rotieren. Dabei sollten Flexions- und Reklinationsbewegungen vermieden werden. Im Gegensatz dazu, wurden die Versuchsteilnehmer für die HE-Methode in Rückenlage positioniert. Um einer unnötig starken Kontraktion des Musculus sternocleidomastoideus vorzubeugen, erfolgte die Lagerung mit leicht erhöhtem Oberkörper und flachem Kissen unter dem Hinterkopf (wie auch bei Wang und Young (2006) beschrieben). Die Vorspannung des SCM wurde durch gerades Anheben des Kopfes erreicht. Die Durchführung der HH-Methode erfolgte wie auch die HR-Methode in aufrecht sitzender Position. Die Wange des Probanden wurde gegen den Wider-

stand der eigenen Handfläche gepresst, der Kopf somit nur leicht nach kontralateral rotiert. Die Reihenfolge, in welcher die Probanden die drei unterschiedlichen Kontraktionstechniken durchliefen, wurde randomisiert. Beim Wechsel der Methoden ruhten sich die Teilnehmer für etwa fünf Minuten aus.

Um ein vergleichbares, muskuläres Kontraktionsniveau zwischen den unterschiedlichen Versuchsdurchläufen und Probanden zu gewährleisten, erfolgte während der gesamten Messung der cVEMPs die Aufzeichnung und Überwachung des Kontraktionslevels des Musculus sternocleidomastoideus. Dazu wurden die Probanden durch ein akustisches Feedbacksignal auf das jeweils nicht getestete, kontralaterale Ohr über ihr muskuläres Kontraktionsniveau informiert. Bei diesem Signal handelte es sich um einen 65 dB nHL/ 250 Hz Sinuston. Konnte im EMG ein muskuläres Kontraktionslevel zwischen 50 μ V und 122 μ V erfasst werden, verstummte der Feedbackton und mittels Testton (ipsilaterales Ohr) wurde die Messung der cVEMPs automatisch eingeleitet. Kam es durch zu starke oder schwache Kontraktion des Musculus sternocleidomastoideus zum Über- oder Unterschreiten des oben genannten EMG-Bereiches, wurde der Proband durch das erneute Erklingen des Feedbacktons informiert. In diesem Fall stoppte die Messung automatisch und wurde erst fortgesetzt, wenn die Kontraktionsstärke des Musculus sternocleidomastoideus durch den Probanden angepasst worden ist.

4.4 Untersuchungsablauf

Alle Probanden wurden vor Beginn der Untersuchung sorgfältig aufgeklärt und in den konkreten Testablauf sowie die oben genannten Kontraktionstechniken des Musculus sternocleidomastoideus eingewiesen. Nach gründlicher Entfettung und Behandlung der entsprechenden Hautstellen mit abrasivem Gel, wurden die Elektroden an folgenden Positionen angebracht (Abb. 7):

- Eine Erdungselektrode in der Mitte der Stirn
- Eine Referenzelektrode pro Seite auf dem Processus Mastoideus
- Eine Messelektrode auf der oberen Hälfte des Musculus sternocleidomastoideus beider Seiten, die korrekte Lage wurde unter Kontraktion des Musculus sternocleidomastoideus genau auspalpiert

Das korrekte Ankoppeln der Elektroden wurde mittels Impedanzmessung überprüft (Elektrodenimpedanz $< 5 \text{ k}\Omega$).

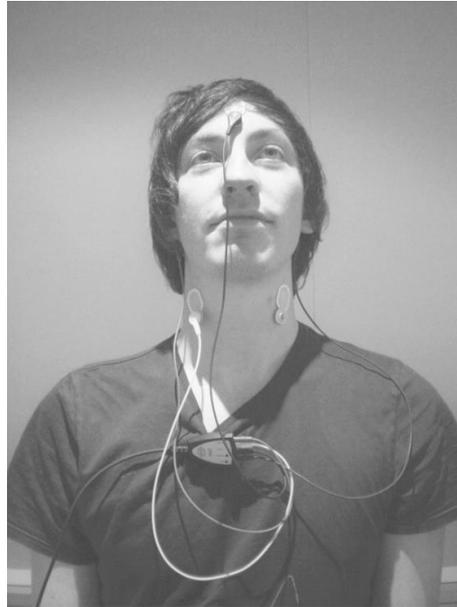


Abb. 7: Elektrodenlage bei der Ableitung von cVEMPs

Als Testton kam ein 500 Hz tone burst zum Einsatz. Die genauen zeitlichen Eigenschaften des gesamten Stimulus wurden mit jeweils 4 ms für die Anstiegs- und Fallphase sowie 2 ms für die Plateauphase definiert. Die Gesamtdauer eines Reizes betrug somit 10 ms. Das jeweils ipsilateral zum getesteten Muskel gelegene Ohr wurde mit einer Signtrate von 5 Hz stimuliert. Wie oben beschrieben, begann die Messung mit Erreichen des vordefinierten Kontraktionslevel des Musculus sternocleidomastoideus. Der akustische Feedbackmechanismus und die kontinuierliche EMG-Ableitung waren die gesamte Testphase aktiv. Die registrierten EMG-Signale wurden 4000-fach verstärkt und der Frequenzbereich durch Hoch- und Tiefpassfilter auf ein Frequenzband zwischen 10 und 750 Hz beschränkt (6-dB/octave slope). Es erfolgte die Registrierung von 200 artefaktfreien Reizantworten (jeweils 80 ms lang, mit zusätzlicher Aufzeichnung von 20 ms vor Einsetzen des Stimulus), welche zu einem Potential gemittelt und zusammengefasst wurden.

Es wurde zunächst mit einem maximalen Schalldruckpegel von 100 dB nHL stimuliert. Dann erfolgte die schrittweise Reduzierung des Pegels um jeweils fünf Dezibel nHL, bis keine cVEMPs mehr aufgezeichnet werden konnten und nur noch Rauschen im EMG zu verzeichnen war. An dieser Stelle wurde der Schalldruckpegel wieder erhöht und auf das Wiederauftauchen der cVEMPs im EMG geachtet. Der Pegel, bei welchem das Potenzial wieder im EMG abzuleiten war, wurde als Schwellenpegel definiert (siehe Abb. 8).

Der geschilderte Versuchsablauf wurde bei allen Probanden, für die drei genannten Kopfstellungen und jeweils für das rechte und linke Ohr bzw. rechten und linken M. sternocleidomastoideus wiederholt. Die Gesamtdauer der Versuchsdurchführung betrug etwa 45 – 60 Minuten und war von der Anzahl der aufzuzeichnenden cVEMPs bei unterschiedlichen, individuellen Schwellenpegeln abhängig.

Unmittelbar nach der Untersuchung wurden Missempfindungen und Schmerzen, welche während und nach der Messung auftraten, mittels Fragebogen ermittelt. Die subjektiv präferierte Kopfhaltung eines jeden Probanden wurde zudem abgefragt (siehe Anlagen, S. 63-65).

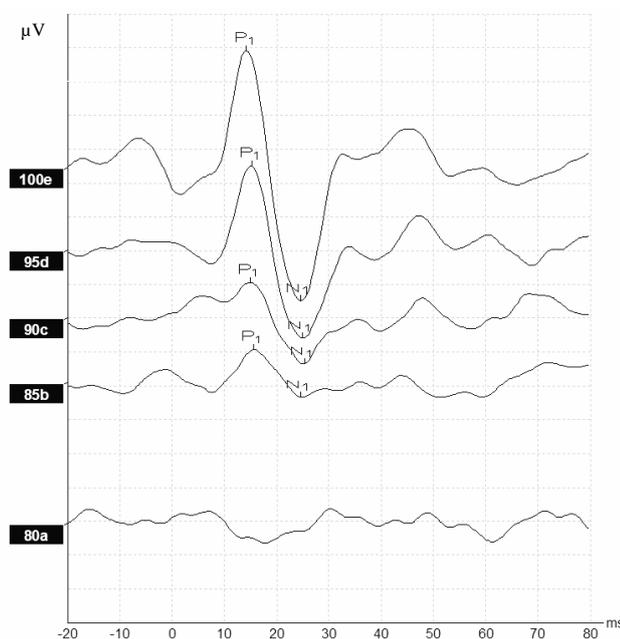


Abb. 8: cVEMPs eines Probanden bei 85 bis 100 dB nHL. Die cVEMP-Schwelle liegt bei 85 dB nHL, bei 80 dB nHL sind keine cVEMPs evozierbar

4.5 Analyse der Daten

Für jeden einzelnen Durchgang wurde das erste positive Potenzialmaximum sowie das erste negative Potenzialminimum mit p13(P1) bzw. n23(N1) markiert (Abb. 8).

Das niedrigste Stimulationslevel (in dB nHL), bei welchem das Potenzial noch erkennbar war, bis es nach weiterer Reduktion nicht mehr in der Ableitung auftauchte und sich bei erneutem Anheben des Schalldruckpegels reproduzieren ließ, stellte den gemessenen Schwellenschalldruckpegel dar (0 dB relative Intensität). Die Ermittlung dieses subjektiven

Schwellendrucks erfolgte in 5 dB-Schritten.

Um eine genauere Schwellenintensität zu erhalten, wurde mittels der cVEMP- Amplitudenwerte ($p13(P1)$, $n23(N1)$) für jeden Probanden, jede Kopfhaltung und Seite eine Wachstumsfunktion in Abhängigkeit des Schalldruckpegels erstellt ($y = mx + n$). Einen linearen Zusammenhang angenommen, konnten unter Einbeziehung des Wachstumsfaktors (m) und y -Achsenabschnitts (n) der genannten Funktion, genauere Schwellenpegel errechnet werden (extrapolierte Schwellenwerte).

Konnten für beide Seiten cVEMPs abgeleitet werden, erfolgte die Berechnung des Amplituden-Asymmetrieverhältnisses aus den $p13(P1)$ - $n23(N1)$ Amplitudenwerten bei einem Schalldruckpegel von jeweils 5 dB über dem Schwellenschalldruckpegel sowie bei maximalem Stimulationsschalldruck (100 dB nHL). Der Berechnung liegt die im Abschnitt 2.2 genannte Formel zu Grunde.

Anhand des Vorstimulus-EMG (20 ms) wurde in jeder der 200 Einzelmessungen eines Messdurchganges die EMG-Amplitude, als Maß für die muskuläre Vorspannung des SCM, erfasst und daraus der quadratische Mittelwert für diesen Durchgang automatisch berechnet.

Die statistischen Analysen wurden mit Hilfe der Software SPSS 19 (IBM, Ehingen, Deutschland) durchgeführt. Die Normalverteilung von cVEMP-Amplituden, gemessenen cVEMP-Schwellenpegeln, berechneten cVEMP-Schwellenpegeln, Anstiegen der Amplituden-Wachstumsfunktionen, Mittelwerten der EMG-Amplituden, $p13(P1)$ - und $n23(N1)$ -Latenzzeiten der cVEMPs sowie Amplituden-Asymmetrieverhältnissen wurden mit dem Kolmogorov-Smirnov Test überprüft. Die Sphärizität wurde durch Mauchly's Test überprüft. War diese nicht gegeben, wurde der Freiheitsgrad durch die Greenhouse-Geisser Schätzung der Sphärizität korrigiert.

Es erfolgte die zweifaktorielle ANOVA mit Messwiederholung der cVEMP-Amplituden ($p13(P1)$, $n23(N1)$), jeweils an der individuellen Reizschwelle sowie bei 100 dB und 95 dB nHL. Als Faktoren dienten *Seite* (rechts, links) sowie *Methode* (HH, HR, HE). Des Weiteren erfolgte eine dreifaktorielle ANOVA mit Messwiederholung der subjektiven und berechneten cVEMP-Schwellenwerte hinsichtlich der Faktoren *Methode* (HH, HR, HE), *Seite* (rechts, links) und *Art der Schwellenbestimmung* (subjektiv, berechnet). Die über alle Stimulationspegel gepoolten Mittelwerte der EMG-Amplituden werden mittels zweifaktorieller ANOVA mit Messwiederholung für die Faktoren *Methode* (HH, HR, HE) und *Seite* (rechts, links) getestet. Hinsichtlich der cVEMP-Latenzzeiten für $p13(P1)$ und $n23(N1)$ wurde jeweils eine dreifaktorielle ANOVA mit Messwiederholung für die Faktoren *Seite* (rechts, links), *Methode* (HH, HR, HE) und *Pegel über dem Schwellenwert* (+ 0 dB, +5 dB, +10dB, +15dB, +20dB) erstellt. Außer-

dem wurde eine zweifaktorielle ANOVA mit Messwiederholung für die Latenzzeiten von p13(P1) und n23(N1) bei 100 dB und am individuellen Schwellenpegel hinsichtlich der Faktoren *Seite* (rechts, links) und *Methode* (HH, HR, HE) erstellt. Abschließend wurde für die Faktoren *Methode* (HH, HR, HE) und *Stimulationslevel* (100 dB nHL, 5dB über dem individuellen Schwellenschall-druck) eine zweifaktorielle ANOVA mit Messwiederholung für die Amplituden-Asymmetrieverhältnisse durchgeführt.

Bei positivem Haupteffekt in der ANOVA wurden die Post-hoc-Tests mit Fisher's LSD (least significant difference) durchgeführt, α wurde mit 95 % definiert.

Die Normalverteilung war bei der im Fragebogen ermittelten, präferierten Kopfhaltung, nach Testung mittels Kolmogorov-Smirnov Test nicht gegeben. Daher wurde die Korrelation zwischen Testreihenfolge der Kopfhaltungen, subjektiv bevorzugter Kopfhaltung und Auftreten von Missempfindungen mittels nicht parametrischer Testung (Spearman Korrelation) bestimmt.

5. Ergebnisse

Bei allen getesteten Probanden konnten cVEMP-Potenziale nach akustischer Stimulation abgeleitet werden. Bei 1,25 % der getesteten Ohren gelang die Ableitung mit der HH-Methode nicht, bei 8,75 % der getesteten Ohren konnten mit der HE-Methode keine Antworten gefunden werden. Mit der HR-Methode gelang bei allen getesteten Ohren die cVEMP-Ableitung.

5.1 EMG-Werte

Die als Maß für die muskuläre Vorspannung des SCM ermittelten EMG-Werte liegen im vordefinierten Bereich von 55 - 122 μV . Die EMG-Mittelwerte der quadratischen Mittelwerte der Einzelmessungen über alle Stimulationspegel sind in Abbildung 9 für die einzelnen Methoden und beide Seiten dargestellt. Für die HR-Methode liegen die Werte zwischen 51,9 und 92,3 μV , für die HH-Methode zwischen 51,1 und 95,1 μV und für die HE-Methode zwischen 51,2 und 121,8 μV . Nach Kolmogorov-Smirnov-Test ist von einer Normalverteilung der EMG-Verteilung auszugehen (alle p -Werte $> 0,05$).

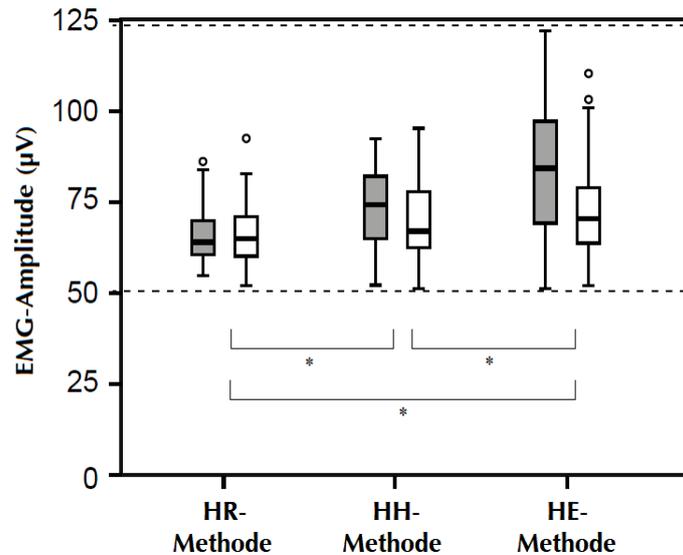


Abb. 9: Quadratische Mittelwerte der EMG Amplituden als Boxplots, gemittelt über alle Stimulationspegel, dargestellt für alle Methoden und beide Seiten (grau: rechte Seite, weiß: linke Seite). Die signifikanten Unterschiede zwischen den Methoden sind markiert (*Bonferroni korrigierte p -Werte $< 0,05$).

Für die zweifaktorielle ANOVA mit den Faktoren *Methode* (HR, HH, HE) und *Seite* (rechts, links) ist die Sphärizität nach Mauchly's Test für den Haupteffekt *Methode* $\chi^2(2)=9,41$, $p < 0,01$ und die Interaktion *Methode* und *Seite* $\chi^2(2)=16,72$, $p < 0,001$ nicht gegeben, daher wird der Freiheitsgrad durch die Greenhouse-Geisser Schätzung der Sphärizität korrigiert ($\epsilon=0,80$ für den Haupteffekt *Methode* und $0,72$ für die Interaktion *Methode/Seite*). Es zeigt sich ein signifikanter Haupteffekt der *Methode* auf die EMG-Werte $F(1,6, 54,5)=25,3$, $p < 0,001$ sowie ein signifikanter Haupteffekt der *Seite* $F(1, 34)=16,3$, $p < 0,001$. Des Weiteren fällt eine nahezu signifikante Interaktion zwischen *Methode* und *Seite* auf $F(1,4, 48,7)=3,5$, $p=0,052$.

Die Post-hoc Tests zeigen signifikant größere EMG-Werte für die HE-Methode (Mittelwert: $78,3 \mu\text{V}$, $SE: 2,1 \mu\text{V}$) im Vergleich zur HH-Methode (Mittelwert: $72,5 \mu\text{V}$, $SE: 1,5 \mu\text{V}$) und HR-Methode (Mittelwert: $65,5 \mu\text{V}$, $SE: 1,2 \mu\text{V}$). Der Vergleich HH- und HR-Methode fällt dabei ebenfalls als signifikant auf (Abb. 9). Auf der rechten Seite (Mittelwert: $74,8 \mu\text{V}$, $SE: 1,4 \mu\text{V}$) werden signifikant größere EMG-Werte im Vergleich zur linken Seite (Mittelwert: $69,3 \mu\text{V}$, $SE: 1,5 \mu\text{V}$) gemessen (siehe Tabelle 1). Bezüglich der tendenziellen Signifikanz der Interaktion zwischen *Methode* und *Seite* fällt der Seitenunterschied der EMG-Werte zwischen rechts und links für HH- und HE-Methode etwas größer aus, als im Vergleich zur HR-Methode.

Tabelle 1: Seitenvergleich der EMG Werte

	EMG-Mittelwerte	Standardabweichung	Signifikanter Unterschied
Rechte Seite	74,8 μV	14,6 μV	*
Linke Seite	69,3 μV	11,4 μV	

*Bonferroni korrigierter p -Wert < 0,05

5.2 cVEMP-Amplituden

In Abbildung 10 sind die Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle der p13(P1)-n23(N1) Amplituden für alle Methoden und beide Seiten, in Abhängigkeit des verwendeten Pegels über dem Schwellenschalldruckpegel dargestellt. Mit zunehmendem Stimulationspegel gehen größere Amplitudenwerte einher. Die gemessenen Amplitudenwerte liegen zwischen 11,9 μV und 297 μV für alle verwendeten Methoden und Stimulationspegel. Die Normalverteilung der Werte kann durch die Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests angenommen werden ($p > 0,05$).

Der Vergleich der p13(P1)-n23(N1) Amplituden bei individuellem Schwellenschalldruck zeigt keine signifikanten Haupteffekte für die Faktoren *Methode* und *Seite* (alle p -Werte > 0,05).

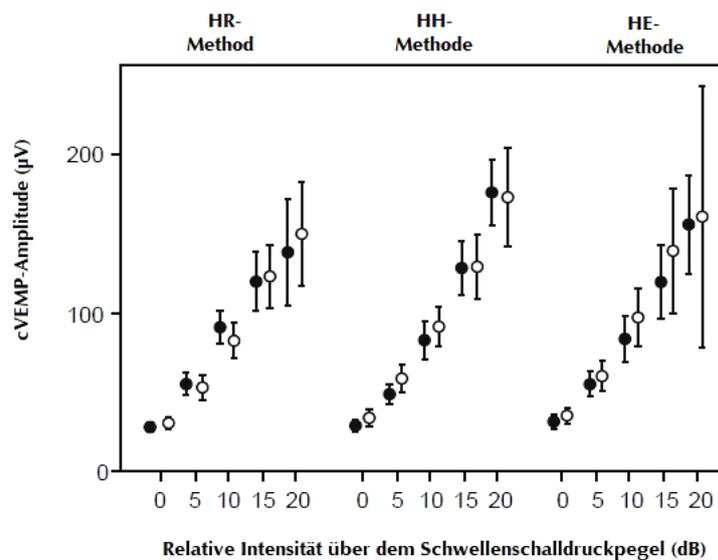


Abb.10: Mittelwerte mit 95%-Konfidenzintervall der p13(P1)-n23(N1) Amplituden 0-20 dB über dem Schwellenschalldruckpegel, für alle Methoden und Seiten (schwarz: rechte Seite, weiß: linke Seite)

Bei der zweifaktoriellen ANOVA der Faktoren *Methode* (HR, HH, HE) und *Seite* (rechts, links) für die p13(P1)-n23(N1) Amplitudenwerte bei 100 dB nHL zeigt der Mauchly's Test die Annahme der Sphärizität für den Haupteffekt *Methode* als nicht gegeben an $\chi^2(2)=10,39$, $p<0,01$. Daher wird der Freiheitsgrad durch die Greenhouse-Geisser Schätzung der Sphärizität korrigiert $\varepsilon=0,79$. Es findet sich ein signifikanter Haupteffekt der *Methode* auf die p13(P1)-n23(N1) Amplituden bei 100 dB nHL $F(1,6, 54,5)=8,74$, $p<0,01$ (Abb. 11). Es zeigen sich keine signifikanten Haupteffekte für die *Seite* oder Interaktionseffekte.

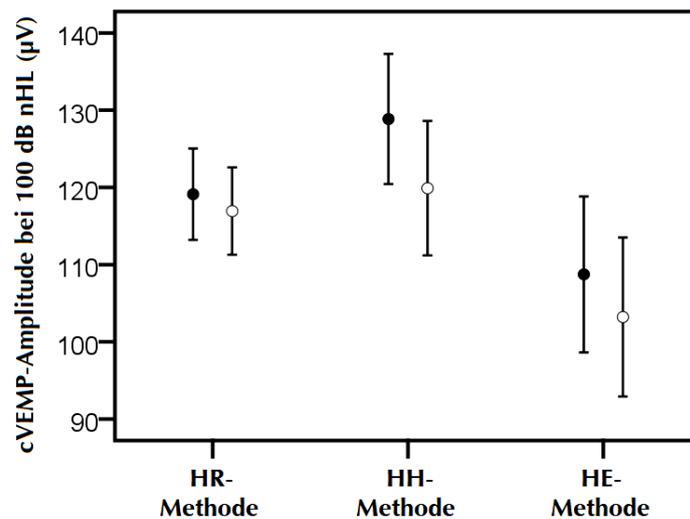


Abb. 11: Mittelwerte mit 95%-Konfidenzintervall der p13(P1)-n23(N1) Amplituden für alle Methoden und beide Seiten (schwarz: rechte Seite, weiß: linke Seite) bei einem Stimulationspegel von 100 dB nHL

Der Post-hoc-Test zeigt signifikant kleinere cVEMP-Amplituden für die HE-Methode (Mittelwert: 106,0 µV, SE: 8,7 µV) im Vergleich zur HR- (Mittelwert: 118,0 µV, SE: 7,2 µV) und HH-Methode (Mittelwert: 124,4 µV, SE: 8,4 µV).

Der signifikante Haupteffekt der *Methode* und die beschriebenen signifikanten Ergebnisse der Post-hoc-Tests werden bei einem Stimulationspegel von 95 dB nHL in gleicher Weise gefunden (Tabelle 2).

Tabelle 2: Vergleich der p13(P1)-n23(N1) Amplituden nach Methode

	Mittelwerte (100 dB nHL)	Standard- abweichung	Mittelwerte (95 dB nHL)	Standard- abweichung	Signifikante Unterschiede
HR-Methode	118,0 μ V	44,2 μ V	94,9 μ V	46,5 μ V	
HH-Methode	124,4 μ V	53,2 μ V	97,0 μ V	50,7 μ V	* *
HE-Methode	106,0 μ V	56,4 μ V	80,5 μ V	46,7 μ V	

*Bonferroni korrigierte p -Werte < 0,05

5.3 Gemessene und extrapolierte Schwellenpegel

Die individuell gemessenen Schwellenpegel, bei welchen die typisch biphasischen cVEMP-Amplituden noch abgeleitet werden können, liegen für alle Methoden zwischen 70 dB nHL und 100 dB nHL.

Für die HR-Methode liegt der Mittelwert bei 85,9 μ V (SD : 6,0 μ V), bei gemessenen Werten zwischen 70dB nHL und 100 dB nHL. Für die HH-Methode können Schwellenpegel zwischen 75 dB nHL und 95 dB nHL gefunden werden, der Mittelwert liegt bei 85,8 μ V (SD : 5,2 μ V). Die HE-Methode liefert Werte zwischen 75 dB nHL und 100 dB nHL, mit einem Mittelwert von 88,2 μ V (SD : 5,7 μ V). Die Mittelwerte der extrapolierten Schwellenpegel liegen für die HR-Methode bei 80,5 dB nHL (SD : 6,1 dB), für die HH-Methode bei 79,5 dB nHL (SD : 9,0 dB) und bei 81,1 dB nHL (SD : 6,3 dB) für die HE-Methode (Abb. 12).

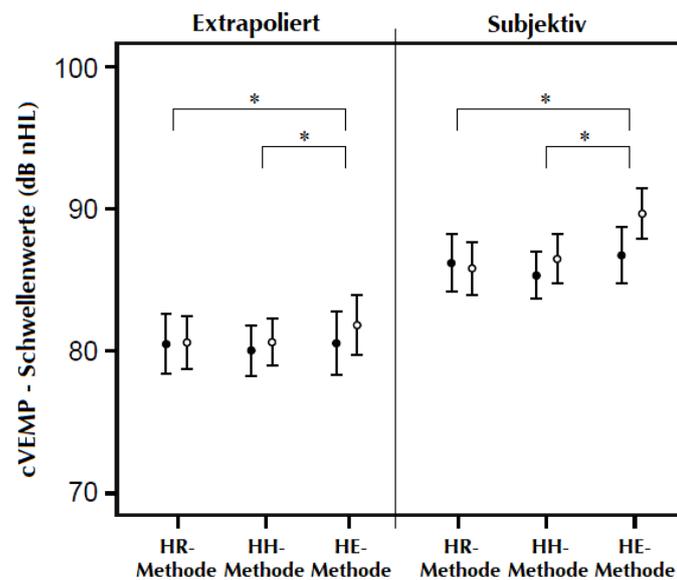


Abb.12: Mittelwerte und Standardfehler der subjektiv gemessenen und extrapolierten Schwellenwerte der p13(P1)-n23(N1) Amplituden für alle Methoden und beide Seiten (schwarz: rechts, weiß: links). Die signifikanten Unterschiede zwischen den Methoden sind markiert (*Bonferroni korrigierte p-Werte < 0,05).

Subjektiv gemessene und extrapolierte Schwellenwerte sowie die Anstiege der Amplitudenwachstumsfunktion sind nach Ergebnissen des Kolmogorov-Smirnov-Tests normalverteilt (alle p -Werte > 0,05). Bei der dreifaktoriellen ANOVA der Schwellenwerte für die Faktoren *Methode* (HR, HH, HE), *Seite* (rechts, links) und *Art der Berechnung* (subjektiv, extrapoliert) zeigt der Mauchly's Test an, dass die Sphärizität für die Interaktion *Methode/ Art der Berechnung* nicht gegeben ist $\chi^2(2)=8,78$, $p < 0,05$. Daher wird der Freiheitsgrad unter Verwendung der Greenhouse-Geisser Schätzung der Sphärizität korrigiert $\varepsilon=0,78$. Es können signifikante Haupteffekte bezüglich der *Art der Berechnung* $F(1, 28)=192,1$, $p < 0,001$, der verwendeten *Methode* $F(2, 56)=4,78$, $p < 0,05$ sowie der Interaktion zwischen *Art der Berechnung* und verwendeter *Methode* $F(1,57, 43,83)=3,75$, $p < 0,05$) gefunden werden.

Die Post-hoc Tests zeigen signifikant kleinere extrapolierte Schwellenwerte (Mittelwert: 79,9 dB nHL) im Vergleich zu den subjektiv gemessenen Schwellenwerten (Mittelwert: 85,3 dB nHL) (Tab.3). Es werden signifikant höhere Schwellenwerte für die HE-Methode (Mittelwert 83,6 dB nHL) im Vergleich zur HR-Methode (Mittelwert: 81,9 dB nHL) und der HH-Methode (Mittelwert: 82,3 dB nHL) gefunden (Abb.12). Im Rahmen der oben genannten Interaktion zwischen *Art der Berechnung* und verwendeter *Methode*, besteht für die HE-Methode ein etwas größerer Unterschied zwischen subjektiven Schwellenwerten und errechneten Schwellen, als für die anderen beiden Methoden.

Tabelle 3: Vergleich der Schwellenwerte nach Art der Berechnung

	Mittelwerte	Standardabweichung	Signifikanter Unterschied
Subjektiv	85,3 dB nHL	5,8 dB nHL	*
Extrapoliert	79,9 dB nHL	7,3 dB nHL	

*Bonferroni korrigierter p -Wert < 0,05

5.4 cVEMP-Latenzzeiten

Der Mittelwert aller gemessenen p13(P1)-Latenzzeiten liegt bei 15,75 ms (SD : 1,74 ms), für alle n23(N1)-Latenzzeiten bei 26,31 ms (SD : 2,87 ms). In Abbildung 13 sind die Mittelwerte der Latenzzeiten für alle Pegel und beide Seiten aufgeführt. Alle Werte sind nach Ergebnis des Kolmogorov-Smirnov Tests ($p > 0,05$) normalverteilt.

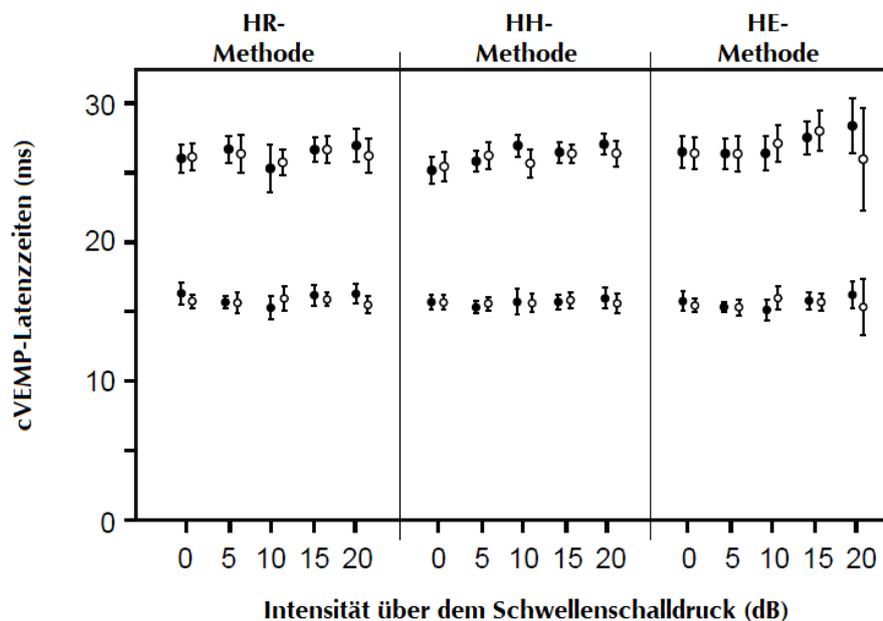


Abb. 13: Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall der p13 (P1) und n23 (N1) cVEMP-Latenzzeiten für alle Methoden und beide Seiten bei 0-20 dB über dem Schwellenschalldruckpegel (untere Reihe: p13 (P1), obere Reihe: n23 (N1), schwarz: rechte Seite, weiß: linke Seite)

In der dreifaktoriellen ANOVA für die Faktoren verwendete *Methode* (HR, HH, HE), *Seite* (rechts, links) und *Stimulationspegel über dem Schwellenschalldruck* (0 - +20 dB nHL) zeigen sich keine signifikanten Haupteffekte auf die Verteilung der p13(P1)- oder n23(N1)-Latenzzeiten sowie keine Interaktionen (alle p -Werte $> 0,05$).

Auch die zweifaktorielle ANOVA für die Faktoren *Methode* (HR, HH, HE) und *Seite* (rechts, links) bei einem Stimulationspegel von 100 dB nHL zeigt keine signifikanten Haupteffekte auf die p13(P1)-Latenzzeit (alle p -Werte $> 0,05$) oder Interaktionen. Bei der ANOVA der n23(N1)-Latenzzeit bei diesem Stimulationspegel fällt ein signifikanter Haupteffekt der *Seite* $F(1, 35)=4,3$, $p < 0,05$) auf. Die Sphärizität kann nach Ergebnis des Mauchly's Test angenommen werden. Es zeigt sich kein Haupteffekt für die *Methode* und keine Interaktionen (p -Werte $> 0,05$). Die Post-hoc Tests zeigen eine signifikant leicht verlängerte n23(N1)-Latenz bei 100 dB nHL für die linke Seite (Mittelwert: 26,92 ms, SE : 0,33 ms), im Vergleich zur rechten Seite (Mittelwert: 26,48 ms, SE : 0,34 ms).

Die zweifaktorielle ANOVA der p13(P1)- und n23(N1)-Latenzzeiten bei Schwellenschalldruck zeigt für die Faktoren *Methode* (HR, HH, HE) und *Seite* (rechts, links) keine Haupteffekte und keine Interaktionen (alle p -Werte $> 0,05$).

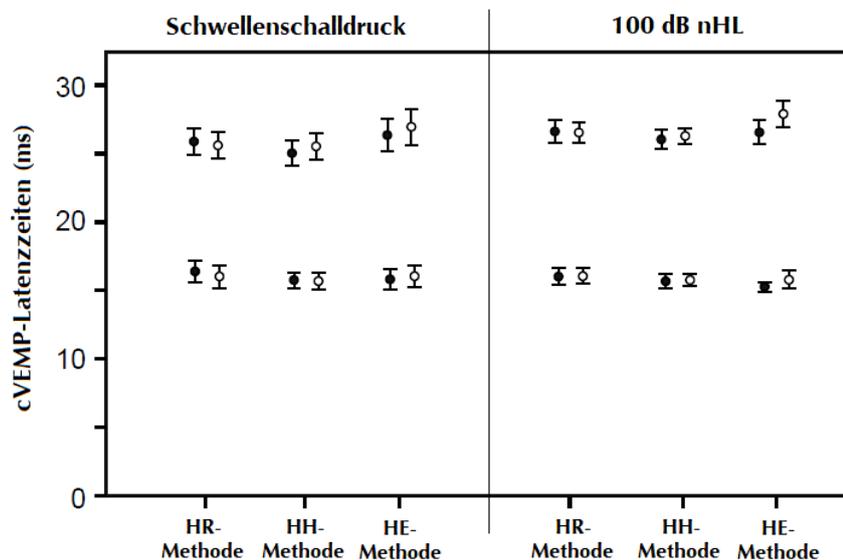


Abb. 14: Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall der p13 (P1) und n23 (N1) cVEMP-Latenzzeiten für alle Methoden und beide Seiten bei Schwellenschalldruckpegel (links) und bei 100 dB nHL (rechts) (untere Reihe: p13 (P1), obere Reihe: n23 (N1), schwarz: rechte Seite, weiß: linke Seite)

5.5 Amplituden-Asymmetrieverhältnisse

Das Amplituden-Asymmetrieverhältnis wird für alle Probanden bei einem Stimulationspegel von 100 dB nHL sowie bei 5 dB über dem individuellen Schwellenschalldruckpegel berechnet. Es beträgt 0,001 bis 0,750, Median: 0,131 (Abb.15).

Es liegen zum Zeitpunkt der Messung bei keinem der Probanden vestibuläre oder auditive Pathologien vor. Murofushi und Kaga (2009) schlagen als möglichen Grenzwert für das Amplituden-Asymmetrieverhältnis 0,35 vor. In Bezug auf diesen Wert ist bei einem Stimulationspegel von 100 dB nHL für 2,5 % der Probanden bei der HR-Methode das Asymmetrieverhältnis auffällig. Mit der HH-Methode überschreiten 7,9 % und mit der HE-Methode 20 % der Probanden den Grenzwert. Bei einem Stimulationspegel von 5 dB über dem individuellen Schwellenwert überschreiten 10,5 % (HR-Methode), 15,4 % (HH-Methode) und 19,4 % (HE-Methode) der Probanden einen Wert von 0,35. Die Normalverteilung aller Werte kann nach Ergebnis des Kolmogorov-Smirnov Tests angenommen werden ($p > 0,05$).

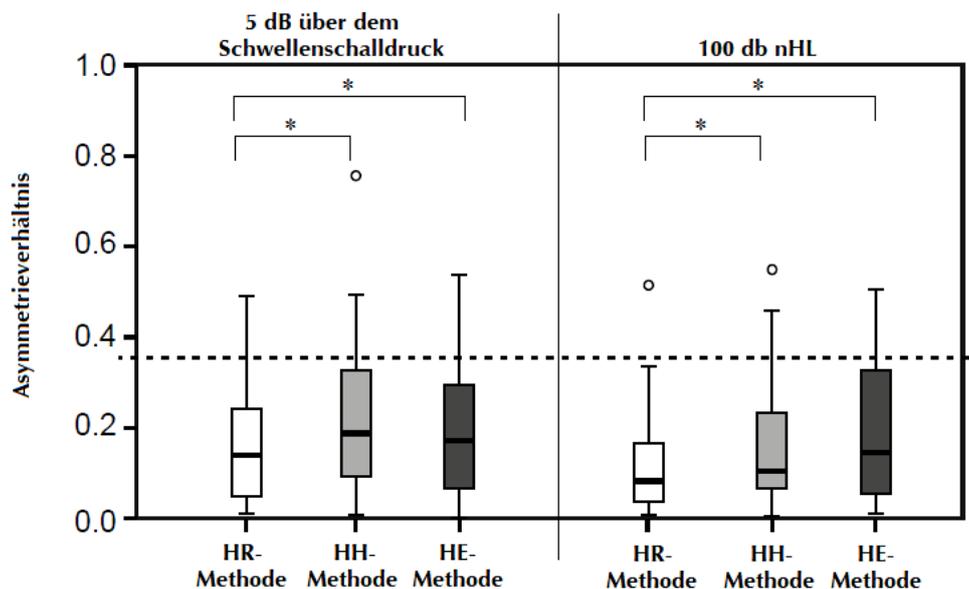


Abb. 15: Boxplots der Asymmetrieverhältnisse der cVEMP-Amplituden für alle Methoden bei 5 dB über dem Schwellenschalldruckpegel (links) und bei einem Pegel von 100 dB nHL (rechts). Die gestrichelte Linie steht für den Grenzwert von 0,35, welcher einen Indikator für vestibuläre Pathologien darstellt. Die signifikanten Unterschiede zwischen den Methoden sind markiert (*Bonferroni korrigierte p -Werte $< 0,05$).

In der zweifaktoriellen ANOVA für die Faktoren *Methode* (HR, HH, HE) und *Schalldruckpegel* (100 dB nHL, 5 dB über der individuellen Schwelle) kann die Sphärizität nach Ergebnis des

Mauchly's Test angenommen werden. Es zeigt sich ein Haupteffekt für die Faktoren *Methode* $F(2, 58)=5,92, p<0,01$ und *Schalldruckpegel* $F(1, 29)=9,99, p<0,01$ aber keine Interaktion der Faktoren.

Die Post-hoc Tests zeigen für die HR-Methode signifikant kleinere Asymmetrieverhältnisse (Mittelwert: 0,123) im Vergleich zu HH-Methode (Mittelwert: 0,172) und HE-Methode (Mittelwert: 0,203) (Abb. 15). Bei einem Stimulationslevel von 100 dB nHL (Mittelwert: 0,14) sind die Asymmetrieverhältnisse signifikant kleiner, als bei 5 dB über dem Schwellenschalldruck (Mittelwert: 0,193) (Tabelle 4).

Tabelle 4: Vergleich der Asymmetrieverhältnisse nach Stimulationslevel

	Mittelwerte	Standardabweichung	Signifikanter Unterschied
100 dB nHL	0,14	0,13	*
Schwellenpegel	0,19	0,15	

*Bonferroni korrigierter p -Wert $<0,05$

5.6 Fragebogen und subjektive Präferenz

80 % der Probanden bevorzugen die HR-Methode, 10 % die HH-Methode, 7,5 % die HE-Methode und 2,5 % gaben keine Präferenz an. 27,5 % der Probanden gaben Beschwerden während und 7,5 % nach der Durchführung der cVEMP-Tests an.

Die Korrelation zwischen Testreihenfolge der drei Methoden (HR, HH, HE) und der subjektiven Präferenz sowie dem Auftreten von Missempfindungen während und nach der Messung wird mit der Spearman-Korrelation evaluiert. Es zeigt sich in beiden Fällen keine signifikante Korrelation ($p>0,05$ und $r<0,1$).

Im Rahmen des Fragebogens werden außerdem bestehende und zurückliegende Beschwerden und Erkrankungen des vestibulären und auditiven Apparates sowie im Bereich der HWS abgefragt. Bei keinem der Probanden liegen zum Zeitpunkt der Messung Beschwerden oder Erkrankungen vor. 17,5 % der Probanden berichteten über zurückliegende leichtere Symptome oder Erkrankungen des auditiven oder vestibulären Systems (Ohrgeräusche, Otitis media, Cerumen obturans, Barotrauma des Mittelohres, Schwindel).

Es wird zusätzlich die regelmäßige Einnahme von Medikamenten abgefragt. Zwei Probanden nahmen L-Thyroxin, ein Proband nahm ein inhalatives Glukokortikoid (Fluticason) und ein weiterer Proband ein orales Glukokortikoid (Prednisolon) ein.

6. Diskussion

Die Ergebnisse der Arbeit demonstrieren die Anwendung von cVEMPs an gesunden Probanden, ohne Beschwerden und bekannte vestibuläre Störungen, unter Verwendung drei verbreiteter Methoden der SCM-Vorspannung. Der Einfluss der Vorspannung auf das Ausmaß der abzuleitenden cVEMP-Amplituden wird in zahlreichen Studien gezeigt (Bickford et al., 1964; Colebatch et al., 1994; Todd et al., 2000; Ochi et al., 2001; Welgampola & Colebatch, 2001b). Die Verwendung eines Kontrollmechanismus der SCM-Vorspannung ist daher für die Vergleichbarkeit der erhobenen Daten essentiell und wird in vorangehenden Arbeiten zum Einfluss der Vorspannungsmethoden auf cVEMPs unzureichend berücksichtigt. Die bei Ozdek et al. (2009) und Wang und Young (2006) gefundenen Hinweise für die Überlegenheit der HE-Methode könnten daher auf eine vergleichsweise größere muskuläre Vorspannung zurückzuführen sein. Die Verwendung eines Feedbackmechanismus wird daher empfohlen und kommt in diesem Zusammenhang in der Literatur bisher nicht vor.

6.1 EMG-Werte

In dieser Studie wird die akustische Feedbackmethode angewendet, um eine konstante muskuläre Kontraktion des SCM in einem begrenzten Vorspannungsbereich zu gewährleisten. Ziel ist eine ähnliche und somit vergleichbare muskuläre Aktivität zwischen den drei getesteten Methoden der SCM-Vorspannung zu erreichen. In der Literatur liegt die Empfehlung zur Ableitung von cVEMPs bei 50 – 200 μV (Papathanasiou et al., 2014). Für die vorliegende Untersuchung wird der Bereich noch enger gefasst und auf 50 - 122 μV definiert. Dadurch können EMG-Werte mit geringerer Variation und insgesamt geringerer Streubreite im Vergleich zu vorangegangenen Arbeiten erzielt werden (Vanspauwen et al., 2006; Murofushi & Kaga, 2009). Isaacson et al. (2006) erhalten ohne vordefinierte Zielwerte EMG-Mittelwerte und Standardabweichungen, welche dem zehnfachen der Werte in dieser Studie entsprechen (bei vergleichbarer Testtonqualität: tone burst, 750 Hz).

Trotz des eng gefassten Vorspannungsbereiches fallen jedoch in der vorliegenden Studie statistisch signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Methoden auf. Mit der HE-Methode

lässt sich eine vergleichsweise höhere muskuläre Anspannung als mit HH- und HR-Methode provozieren. Die HE-Methode liegt im Bereich der oberen Grenze des vordefinierten EMG-Levels, die HR-Methode im Bereich der unteren Grenze, die HH-Methode liegt dazwischen. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen von Wang und Young (2006) und Ozdek et al. (2009), welche die HE-Methode als muskulär anspruchsvoller beschreiben und bei fehlender EMG-Kontrolle höhere p13(P1)-n23(N1) Amplituden für diese Methode ableiten. Für die gemessenen EMG-Werte führt Isaacson et al. (2006) keine statistische Auswertung durch, es fallen aber deutlich erhöhte Mittelwerte für die Methoden aus liegender Position (HE-Methode: 736,9 μV (SD : 232,7) und modifizierte HE-Methode mit zusätzlicher Kopfdrehung: 1170,9 μV (SD : 306,3)) im Vergleich zur HR-Methode (590,9 μV (SD : 276,2)) auf.

Wie bereits bekannt, sollten cVEMPs immer unter Monitoring des EMG-Levels abgeleitet werden. Idealerweise sollten Messungen verschiedener Probanden bei gleichem Vorspannungslevel erfolgen (Papathanasiou et al., 2014). Die unterschiedlichen Vorspannungslevel zwischen den Methoden (HE vs HR, HE vs HH und HR vs HH) der vorliegenden Arbeit zeigen, dass ein gleiches Vorspannungsniveau selbst bei eng umgrenztem EMG-Zielbereich schwierig zu erreichen ist. Man kann davon ausgehen, dass die Probanden unter Verwendung der Feedbackmethode mit der HR-Methode eher mehr Kraft aufwenden mussten, um den minimal möglichen Vorspannungsbereich zu erreichen. Die HR-Methode wird von den meisten Probanden als angenehmste Methode (leicht durchzuführen, wenig kraftaufwendig) empfunden. Mit der HE-Methode mussten die Probanden den Kraftaufwand eher reduzieren, um den oberen Grenzbe- reich zu unterschreiten. Gerade dieser Vorgang könnte für die Probanden schwierig zu steuern sein, da das Anheben des Kopfes aus liegender Position keine klassische, den SCM kontrahierende Bewegung darstellt. Die Kontraktion des SCM beidseits führt eher zur Dorsalextension des Kopfes. Die HE-Methode ist jedoch für die Ableitung von cVEMPs weit verbreitet und scheint zu einer stabilen sowie starken Aktivierung (EMG-Antwort) des SCM zu führen.

Der Seitenvergleich der EMG-Level weist außerdem auf größere Vorspannungswerte auf der rechten im Vergleich zur linken Seite hin. Als Ursache für den stärkeren muskulären Einsatz auf dieser Seite kommt in Betracht, dass alle, bis auf einen Probanden Rechtshänder sind. Gerade bei Anwendung der HH-Methode kommen zusätzlich Arm und Hand als Widerlager zum Einsatz. Die Interaktion Methode/Seite weist auf einen größeren Seitenunterschied für die HH-Methode im Vergleich zur HR-Methode hin. Ohne Feedbackmethode könnte der Seitenunterschied gegebenenfalls noch größer ausfallen, was zu unterschiedlich großen cVEMP-Amplituden und ggf. auffälligem Asymmetrieverhältnis führen könnte und die Wichtigkeit der Anwendung einer Feedbackmethode zur Kontrolle der Vorspannung unterstreicht.

6.2 cVEMP-Amplituden

Bei allen Probanden konnten mit mindestens einer der angewendeten Methoden cVEMPs auf beiden Seiten abgeleitet werden.

Die gemessenen absoluten Amplitudenwerte liegen, für die verwendeten Stimulations-Charakteristika und Vorspannungslevel, in dem in der Literatur beschriebenen Bereich (Isaacson et al., 2006; Wang & Young, 2006; Akin et al., 2011). Mit zunehmendem Schalldruck ist eine Zunahme der p13(P1)-n23(N1) Amplituden zu beobachten. Im Bereich der in der Studie verwendeten maximalen Stimulationspegel (95 dB und 100 dB nHL) sind mit der HR- und HH-Methode signifikant größere Amplituden im Vergleich zur HE-Methode zu verzeichnen. Im Bereich der individuellen Schwellenpegel kann kein signifikanter Unterschied zwischen den Methoden festgestellt werden.

Der Unterschied in den p13(P1)-n23(N1) Amplituden steht im Kontrast zu dem signifikant höheren EMG-Vorspannungslevel der HE-Methode. Wie bei Wang und Young (2006) und Ozdek et al. (2009) würde man die größeren Amplitudenwerte für die HE-Methode erwarten. Diese Untersuchung weist darauf hin, dass die Verwendung einer Feedbackmethode den Einfluss der stärkeren Vorspannung der HE-Methode auf die cVEMP-Amplituden begrenzt. Auch wenn sich für die HE-Methoden im Vergleich zu HR- und HH-Methode ein höheres Vorspannungslevel im vordefinierten Bereich messen lässt, scheinen die HR- und HH-Methode bei geringerem Kraftaufwand im Bereich der maximalen Stimulationspegel vergleichsweise größere p13(P1)-n23(N1) Amplituden zu erzeugen, als die HE-Methode. Sánchez-Andrade et al. (2014) beschreiben in ihrer Untersuchung ein ähnliches Phänomen. In ihrer Studie kommt keine Feedbackmethode zur Anwendung, allerdings wird das Vorspannungslevel erfasst und die absolut gemessene Amplitude dahingehend korrigiert. Sie messen signifikant größere korrigierte cVEMP-Amplituden für die SCM-Kontraktionsmethoden aus sitzender Position im Vergleich zur liegenden Position und weisen auf die geringere Vorspannung im Sitzen und den scheinbaren Einfluss der Körperposition auf die Amplituden hin. Das bedeutet, dass die größeren p13(P1)-n23(N1) Amplituden der HR- und HH-Methode dieser Arbeit ebenso auf der sitzenden Haltung an sich beruhen könnten. Vielleicht hat die Gravitationsachse in aufrechter Position einen besonderen Effekt auf die tonische Aktivität des Sacculus. Dahingehend wären weitere Untersuchungen, welche die cVEMP-Amplituden bei identischer Kopfbewegung (Drehung und Beugung) in jeweils sitzender und liegender Position vergleichen, anzustreben.

Die signifikante Seitendifferenz zwischen rechts und links in der Vorspannung des SCM findet sich nicht in einem Seitenunterschied der p13(P1)-n23(N1) Amplituden wieder. Dies spricht in

gewisser Weise für eine wirkungsvolle Begrenzung des Vorspannungsunterschiedes durch den vordefinierten EMG-Bereich.

Bei älteren Menschen sind Schwindelsymptome häufig und diagnostische Maßnahmen wahrscheinlicher (Renteln-Kruse et al., 1998). Das Ausmaß der cVEMP-Amplituden entwickelt sich mit zunehmendem Alter aufgrund von Alterungsprozessen des vestibulären Systems sowie des SCM rückläufig (Akin et al., 2011). Um die cVEMP-Diagnostik auch bei älteren, geschwächten und multimorbiden Patienten zu ermöglichen, ist eine muskulär wenig anspruchsvolle Vorspannungsmethode zu bevorzugen. Außerdem sind größere Amplituden leichter zu detektieren und somit ebenfalls von Vorteil. Die Daten dieser Arbeit stützen vor allem die HR-Methode hinsichtlich dieser Sachverhalte.

6.3 Gemessene und extrapolierte Schwellenwerte

Die minimalen Stimulationspegel (Schwellenpegel), an welchen noch cVEMP-Potenziale abgeleitet werden können, liegen für alle Methoden zwischen 70 und 100 dB nHL. Dies ist konform mit den Ergebnissen von Welgampola und Colebatch (2001b). Die gemessenen Mittelwerte für die HR- und HE-Methode liegen in etwa in dem Bereich, welcher auch von Wang und Young (2006) berichtet wird (wenn die jeweils verwendete Methode an zweiter Stelle durchgeführt wird).

Die subjektiven Schwellenpegel werden in der vorliegenden Arbeit in 5 dB-Schritten bestimmt. Im Bereich der individuellen cVEMP-Schwelle wird die experimentelle Ermittlung des genauen Schwellenpegels durch kleinere p13(P1)-n23(N1) cVEMP-Amplituden im Verhältnis zum Hintergrundrauschen erschwert. Nimmt man einen linearen Zusammenhang zwischen Schalldruckpegel und cVEMP-Amplituden an, wird mit Hilfe der Amplitudenwachstumsfunktion für jeden Messdurchgang die Ermittlung eines mathematisch extrapolierten Schwellenpegels möglich. Dieser zeigt signifikant niedrigere Schwellenpegel im Vergleich zu den subjektiv ermittelten Werten an.

Werden die extrapolierten Schwellenpegel in die statistische Auswertung einbezogen, zeigen sich signifikant niedrigere Pegel für die HR- und HH-Methode im Vergleich zur HE-Methode. Dieses Ergebnis lässt vermuten, dass für die HE-Methode im Vergleich etwas höhere Stimulationspegel zum Auslösen von cVEMPs benötigt werden. Niedrigere Stimulationspegel sind sicherer hinsichtlich der Möglichkeit einer cochleären Schädigung durch den Testton (Noise induced hearing loss) sowie angenehmer für Patienten und Probanden (Krause et al., 2013; Portnuff et al.,

2017).

Ozdek et al. (2009) und Isaacson et al. (2006) stellen keinen Vergleich der Schwellenpegel zwischen den getesteten Methoden an oder haben diese nicht für alle Methoden ermittelt. Wang und Young (2006) interpretieren die signifikant höheren Schwellenpegel, der jeweils an zweiter Stelle angewendeten Methode (egal ob HR- oder HE-Methode), mit dem Einsetzen muskulärer Ermüdung. Die Testreihenfolge wurde in der vorliegenden Arbeit randomisiert und es wurden ausreichend Pausen zwischen den einzelnen Methoden gewährleistet, um den Einfluss einer möglichen muskulären Ermüdung zu begrenzen. In dieser Arbeit deuten niedrigere Schwellenwerte der HR- und HH-Methode im Vergleich zur HE-Methode auf einen Vorteil der sitzenden Methoden bei der Ableitung von cVEMPs hin.

6.4 cVEMP-Latenzzeiten

Es fällt auf, dass die gemessenen p13(P1) und n23(N1) Latenzzeiten im Mittel einige ms über den Latenzzeiten von Isaacson et al. (2006), Ozdek et al. (2009) und Wang und Young (2006) liegen. Für p13(P1) handelt es sich um etwa 2 ms, für n23(N1) um 4-6 ms. Der Unterschied ist wahrscheinlich zum Teil auf die Verwendung des 10 ms tone burst Stimulus in der vorliegenden Arbeit zurückzuführen. Bei den oben genannten Autoren kommt ein kürzerer tone burst oder logon Stimulus zur Anwendung. Das Auftreten von verzögerten p13(P1)-n23(N1) Amplituden bei der Verwendung eines tone burst Stimulus im Vergleich zu einem click Stimulus sowie längere p13(P1)-n23(N1) Latenzen, in Abhängigkeit von der Länge des verwendeten tone burst Reizes, wird in der Literatur beschrieben (Welgampola & Colebatch, 2001a; Wu et al., 2007; Özgür et al., 2015;). Für die verzögerten p13(P1) Latenzzeiten finden sich bei diesen Autoren ähnliche Werte (bei Özgür et al. (2015) p13(P1) im Mittel: 15,8 ms). Für die noch längere Verzögerung der n23(N1) Latenzzeiten (im Mittel: 26,31 ms) kommt zudem die Elektrodenlage in Frage. Die Messelektrode wird in dieser Arbeit jeweils auf der oberen Hälfte des SCM positioniert. Sheykholeslami et al. (2001b) beschreiben einen Einfluss der Position der SCM-Elektrode auf die p13(P1)-n23(N1) Latenzen, was außerdem zur gemessenen Abweichung im Vergleich zu anderen Autoren beigetragen haben könnte.

Wie in der Literatur berichtet, können für die p13(P1)-n23(N1) Latenzzeiten keine signifikanten Unterschiede zwischen den angewendeten Methoden und für die unterschiedlichen Stimulationspegel festgestellt werden (Isaacson et al., 2006; Ozdek et al., 2009). Wang und Young (2006) beschreiben in ihrer HE-HR Sequenz signifikant verzögerte p13(P1) und n23(N1) Latenzzeiten für die HR-Methode. Die Autoren begründen diese Verzögerung mit niedrigeren,

somit flacheren und später erscheinenden Amplituden, durch die muskuläre Erschöpfung mit der an zweiter Stelle angewendeten HR-Methode. Die Testreihenfolge wurde in der vorliegenden Arbeit randomisiert und ausreichend Pausen zwischen den einzelnen Methoden gewährleistet, um den Einfluss einer möglichen muskulären Ermüdung zu begrenzen. Ein ähnlicher Effekt ist auf Grundlage der uns vorliegenden Daten nicht zu beobachten.

6.5 Amplituden-Asymmetrieverhältnisse

Das Amplituden-Asymmetrieverhältnis (AR) gilt als ein weit verbreiteter Parameter bei der Interpretation von cVEMPs (Papathanasiou et al., 2014). Bei Normalpersonen liegen diese typischerweise zwischen 0,07 und 0,23 (Lee et al., 2008; Nguyen et al., 2010; Shin et al., 2013), ein oberer Grenzwert wird bei 0,32 (Wang et al., 2010) oder 0,35 (Murofushi & Kaga, 2009) vorgeschlagen. Letzterer Grenzwert wird auf die vorliegenden Daten angewendet. Der Einfluss der Vorspannungsmethode auf das Amplituden-Asymmetrieverhältnis wurde in den bisherigen Studien nicht untersucht.

Die Mittelwerte der Amplituden-Asymmetrieverhältnisse aller Probanden für die jeweils angewendete Methode bei 100 dB nHL und bei 5 dB über dem individuellen Schwellenschalldruck liegen im in der Literatur berichteten Bereich. Bei keinem der Probanden sind zum Zeitpunkt der Messung vestibuläre Pathologien bekannt. Trotzdem überschreiten einzelne Probanden mit einzelnen Methoden den vorgeschlagenen Grenzwert. Die meisten falsch positiven Werte, werden bei niedrigem Schalldruck mit der HE-Methode beobachtet (19.4 %). Die HR-Methode bei 100 dB nHL spiegelt hingegen mit nur einem Probanden, welcher den Grenzwert überschreitet (0,508), das gesunde Probandenkollektiv nahezu korrekt wider. Der betroffene Proband (Nr.30) berichtet interessanterweise im Fragebogen von rezidivierenden Schwindelattacken zwischen dem 2. und 15. Lebensjahr, ohne erkannte Ursache, ist allerdings seither komplett beschwerdefrei. Für die HH-Methode bei gleichem Stimulationspegel liegt das Amplituden-Asymmetrieverhältnis bei 0,332, mit der HE-Methode können bei diesem Probanden keine cVEMPs abgeleitet werden. Weitergehende diagnostische Untersuchungen konnten bei diesem Probanden leider nicht angestellt werden. Die Werte könnten gegebenenfalls auf eine Pathologie im Bereich des rechten Sacculus oder nachgeschalteten Bahnen hinweisen.

Wie die deskriptive Statistik bereits andeutet, zeigen sich signifikant kleinere Amplituden-Asymmetrieverhältnisse für die HR-Methode im Vergleich zur HH- und HE-Methode sowie kleinere Werte für die Stimulation mit 100 dB nHL im Vergleich zur leicht überschwelligen Stimulation. Diese Ergebnisse sprechen für spezifischere Amplituden-Asymmetrieverhältnisse,

wenn die cVEMPs mit der HR-Methode abgeleitet werden. Die Verwendung von ausreichend hohen Stimulationspegeln scheint außerdem wichtig bei der Messung der Asymmetrieverhältnisse. Geht man von 100 % gesunden Probanden aus, gibt die HR-Methode bei ausreichend hohem Stimulationspegel diese mit einer Spezifität von 97,5 % wieder. Weitere Untersuchungen an Patienten mit vestibulären/sacculären Erkrankungen sind jedoch notwendig, um sinnvolle Grenzwerte für erkrankte Stichproben zu definieren.

6.6 Fragebogen und subjektive Präferenz

Ein Großteil der Probanden (80 %) beurteilt nach Durchführung der gesamten Messung die HR-Methode als komfortabelste und am wenigsten kraftaufwendig, im Vergleich zu beiden anderen Methoden. Auch Wang und Young (2006) beschreiben diesen Aspekt hinsichtlich einer leichteren Anwendung der HR-Methode bei älteren Patienten. Die schlechtere Bewertung der HE- und HH-Methode korrespondiert mit den höheren SCM Vorspannungsleveln unserer Stichprobe und findet sich in den Daten anderer Autoren ebenfalls wieder (Isaacson et al., 2006; Wang & Young, 2006).

Etwa ein Viertel der Probanden gibt leichtere Beschwerden während und nach der Ableitung der cVEMPs an. Es werden muskuläre Schmerzen, Ermüdung und „Verspannungsgefühl“ im Bereich des Nackens und Halses angegeben. Ein Proband berichtet von einem „Flackern“ beider Augen sowie unwillkürlichen, kleineren Kopfbewegungen während der Messung mit hohen Schalldruckpegeln. Die Messung von cVEMPs gilt insgesamt als noninvasive und gut verträgliche Methode. Es lässt sich vermuten, dass die meisten der oben genannten Beschwerden auf die verlängerte Testdauer im Rahmen der Studie (Durchführung drei verschiedener Methoden) zurückzuführen sind. Die routinemäßige Testdauer ist kürzer.

Ein Proband berichtet nach der Messung von Druckgefühl und Hörminderung auf dem rechten Ohr. Die daraufhin veranlasste Otoskopie, Audiometrie und Tympanometrie erbringen keine pathologischen Befunde. Die Beschwerden zeigen sich im weiteren Verlauf nach wenigen Tagen komplett rückläufig. Krause et al. (2013) berichten über ähnliche Symptome bei 27 % der Probanden nach cVEMP-Diagnostik (95 dB nHL). Die Autoren konnten keinen klinisch relevanten Hörverlust bei den untersuchten Probanden feststellen. Die Beschwerden sind in allen Fällen innerhalb von 24 Stunden komplett rückläufig. Eine vorübergehende, subklinische Beeinflussung der cochleären Funktion konnte jedoch in der DPOAE-Messung festgestellt werden. Es empfiehlt sich daher, den Schalldruckpegel sowie die Testdauer bei der Ableitung von cVEMPs im minimal notwendigen Rahmen zu halten.

Bei keinem der Probanden liegen zum Zeitpunkt der Messung Beschwerden oder Erkrankungen des auditiven oder vestibulären Systems vor. Die berichteten zurückliegenden Erkrankungen und Beschwerden sind von geringer Ausprägung und passager. Die zurückliegenden Symptome von Proband 30 werden bereits im vorangestellten Kapitel berichtet und diskutiert (S. 47, 6.5 Amplituden-Asymmetrieverhältnisse).

Vier der untersuchten Probanden nehmen regelmäßig Medikamente ein (L-Thyroxin, Fluticason, Prednisolon). Es ist bisher wenig bekannt über den Einfluss von Medikamenten auf cVEMPs. Vanspauwen et al. (2011) untersuchen die Auswirkung der Einnahme von Meclozin, Baclofen, Cinnarizin, Dimenhydrinat und Promethazin in Kombination mit Dextroamphetamin auf cVEMP Parameter. Einen signifikanten Einfluss können die Autoren aus den Daten nicht ableiten. Ein möglicher Einfluss der oben genannten Medikamente auf die cVEMP-Potenziale der jeweiligen Probanden lässt sich nicht ausschließen, scheint jedoch unwahrscheinlich.

6.7 Limitationen

Die eher geringe Altersvarianz der Stichprobe ist differenziert zu berücksichtigen. Die Untersuchung erfolgte an Probanden im Alter von 18 – 35 Jahren. cVEMPs finden in der klinischen Routine jedoch häufiger bei älteren Patienten Anwendung. Der Einfluss des Alters auf diagnostische cVEMP-Parameter (verzögerte und kleinere p13(P1)-n23(N1) Amplituden) wird in der Literatur beschrieben (Walgampola & Colebatch, 2001b; Ochi K, 2003; Su HC, 2004; Zapala DA, 2004; Brantberg et al., 2007; Lee et al., 2009). Ob die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bei einer Stichprobe mit älteren Probanden in ähnlicher Weise zu finden wären ist unklar. Es wäre in einer solchen Stichprobe sogar ein stärkerer Einfluss der jeweiligen Vorspannungsmethode auf die untersuchten cVEMP-Parameter denkbar (ggf. mehr Probleme beim Durchführen der kraftaufwendigeren HE-Methode).

Des Weiteren ist zu berücksichtigen, dass bei der Ableitung von cVEMPs die Minima und Maxima des untersuchten Potenzialkomplexes zeitlich variieren können. Die zeitlichen Eigenschaften sind zwar bekannt (13 und 23 ms), sie können aber aufgrund des verwendeten Stimulus abweichen (siehe 2.2). Es gibt außerdem kein definiertes Mindestausmaß der p13(P1)-n23(N1) Amplitude, welches den Komplex als cVEMP definiert. Das bedeutet, dass die Entscheidung, ob es sich um ein cVEMP-Potenzial handelt, in gewisser Weise der Subjektivität des Untersuchers unterliegt. Gerade im Bereich des individuellen Schwellenschalldrucks, bei zunehmend kleineren Amplituden, ist die Entscheidung, ob das Potenzial noch als cVEMP anzusehen ist, nicht immer eindeutig. Auch Ertl et al. (2016) weisen auf den Einfluss verschiedener Untersucher auf die

gemessenen p13(P1)-n23(N1) Amplituden und Latenzzeiten hin. Gegebenenfalls hätte ein anderer Untersucher gerade bei der Messung der individuellen Schwellenpegel sowie der Amplituden im Bereich des Schwellenschalldrucks abweichende Werte erhoben, welches sich in abweichenden Ergebnissen der Auswertung dieser Parameter widerspiegeln könnte.

7. Zusammenfassung & Ausblick

Die vorliegende Arbeit untersucht den Einfluss drei verschiedener Methoden der SCM-Vorspannung (HR, HH, HE) auf diagnostische Parameter der cVEMP-Ableitung an einer Stichprobe gesunder Probanden. In diesem Zusammenhang findet der Grad der muskulären Vorspannung, als wichtiger Einflussfaktor bei der Ableitung von cVEMPs, in den bisherigen Untersuchungen nicht ausreichend Berücksichtigung, es kommt keine Feedbackmethode zur Anwendung (Isaacson et al., 2006; Wang & Young, 2006; Ozdek et al., 2009). Die vorliegende Arbeit nutzt daher die akustische Feedbackmethode zur Kontrolle und Gewährleistung einer vordefinierten Vorspannung des SCM.

Durch die Verwendung einer Feedbackmethode in dieser Arbeit lässt sich die Streubreite des EMG-Vorspannungslevels deutlich reduzieren. Trotzdem wird mit der HE-Methode eine signifikant höhere muskuläre Vorspannung im Vergleich zu beiden anderen Methoden erzielt. Für zukünftige Untersuchungen wäre zu überlegen, den Vorspannungsbereich noch enger zu definieren. Gerade bei der Anwendung verschiedener Vorspannungsmethoden ist der bisher in der Literatur empfohlene, noch breiter gefasste Vorspannungsbereich von 50 – 200 μV , ebenfalls zu überdenken.

Hinsichtlich der p13(P1)-n23(N1) Latenzzeiten und Amplituden bei Schwellenschalldruck zeigen sich, wie zu erwarten, keine signifikanten Unterschiede zwischen den Methoden. Es fällt jedoch auf, dass bei den höchsten verwendeten Schalldruckpegeln die sitzenden Positionen signifikant größere cVEMP-Amplituden im Vergleich zur HE-Methode erzielen, trotz des signifikant geringeren Vorspannungslevels. Es besteht die Möglichkeit, dass dieser Effekt auf der Körperposition (aufrecht vs. liegend) beruht. Hier müssen weitergehende Untersuchungen folgen.

Des Weiteren weisen die Ergebnisse darauf hin, dass die Methoden aus sitzender Position einen geringeren Schwellenschalldruck zur Ableitung von cVEMP-Potenzialen benötigen. Die HR-Methode spiegelt zudem im Vergleich zur HH- und HE-Methode mit den wenigsten falsch positiven und signifikant niedrigsten Amplituden-Asymmetrieverhältnissen, das gesunde Patientenkollektiv am genauesten wider. Die meisten Probanden gaben im Fragebogen an, die HR-Methode zudem als am komfortabelsten und am wenigsten kraftaufwendig zu empfinden.

Auf Grundlage unserer Daten und unter Berücksichtigung eines festgelegten Vorspannungs-

bereichs für den SCM, welcher mittels akustischem Neurofeedback kontrolliert wird, scheint die HR-Methode bei der Ableitung von cVEMPs im Vergleich zur HH- und HE-Methode von Vorteil zu sein und ist bei der Erstellung eines Standards für die Ableitung von cVEMPs besonders zu berücksichtigen.

Literaturverzeichnis

Akin FW, Murnane OD, Panus PC, Caruthers SK, Wilkinson AE, Proffitt TM: The influence of voluntary tonic EMG level on the vestibular-evoked myogenic potential. In: *Journal of rehabilitation research and development* 41 (2004), Nr. 3B, S. 473–480.

Akin FW, Murnane OD, Proffitt TM: The Effects of Click and Tone-Burst Stimulus Parameters on the Vestibular Evoked Myogenic Potential (VEMP). In: *Journal of the American Academy of Audiology* 14 (2003), Nr. 9, S. 500–509.

Akin FW, Murnane OD, Tampas JW, Clinard CG: The effect of age on the vestibular evoked myogenic potential and sternocleidomastoid muscle tonic electromyogram level. In: *Ear and hearing* 32 (2011), Nr. 5, S. 617–622.

Albegger KW 1992: *Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis*. 1. Aufl. Hg. v. Ernst Kastenbauer, Stuttgart [u.a.]. Thieme.

Arbusow V, Theil D, Strupp M, Mascolo A, Brandt T: HSV-1 not only in human vestibular ganglia but also in the vestibular labyrinth. In: *Audiology and Neurotology* 6 (2001), Nr. 5, S. 259–262.

Bandini F, Beronio A, Ghiglione E, Solaro C, Parodi RC, Mazzella L: The diagnostic value of vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis. In: *Journal of neurology* 251 (2004), Nr. 5, S. 617–621.

Basta D. 2008. Physiologische und pathophysiologische Untersuchungen zur Funktion der Otolithenorgane im vestibulären System des Menschen. Habilitationsschrift. Berlin: Charité Centrum für Physiologie.

Basta D, Todt I, Eisenschenk A, Ernst A: Vestibular evoked myogenic potentials induced by intraoperative electrical stimulation of the human inferior vestibular nerve. In: *Hearing Research* 204 (2005), Nr. 1-2, S. 111–114.

Békésy GV: Über akustische Reizung des Vestibularapparates. In: *Pflügers Archiv für die Gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere* 236 (1935), Nr. 1, S. 59–76.

Bickford RG, Jacobson JL, Cody DTR: Nature of average evoked potentials to sound and other stimuli in man*. In: *Annals of the New York Academy of Sciences* 112 (1964), Nr. 1, S. 204–218.

Bogle JM, Zapala DA, Criter R, Burkard R: The effect of muscle contraction level on the cervical vestibular evoked myogenic potential (cVEMP): usefulness of amplitude normalization. In: *Journal of the American Academy of Audiology* 24 (2013), Nr. 2, S. 77–88.

Brantberg K, Fransson P-A: Symmetry measures of vestibular evoked myogenic potentials using objective detection criteria. In: *Scandinavian Audiology* 30 (2009), Nr. 3, S. 189–196.

Brantberg K, Granath K, Schart N: Age-Related Changes in Vestibular Evoked Myogenic Potentials. In: *Audiology and Neurotology* 12 (2007), Nr. 4, S. 247–253.

Brantberg K, Löfqvist L, Westin M, Tribukait A: Skull tap induced vestibular evoked myogenic potentials. An ipsilateral vibration response and a bilateral head acceleration response? In: *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 119 (2008), Nr. 10, S. 2363–2369.

- Burkard RF, Eggermont JJ, Don M: Auditory evoked potentials. Basic principles and clinical application. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2007.
- Carey J, Amin N: Evolutionary changes in the cochlea and labyrinth: Solving the problem of sound transmission to the balance organs of the inner ear. In: *The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology* 288 (2006), Nr. 4, S. 482–490.
- Carnaúba ATL, Farias VV, Santos N, Oliveira ACd, Rodrigues RGdS, Menezes PdL: Influence of gender on the vestibular evoked myogenic potential. In: *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* 77 (2011), Nr. 2, S. 245–248.
- Cazals Y, Aran J-M, Erre J-P: Intensity difference thresholds assessed with eighth nerve and auditory cortex potentials: Compared values from cochlear and saccular responses. In: *Hearing Research* 10 (1983), Nr. 3, S. 263–268.
- Cheng P-W, Yang C-S, Huang T-W, Young Y-H: Optimal stimulation mode for galvanic-evoked myogenic potentials. In: *Ear and hearing* 29 (2008), Nr. 6, S. 942–946.
- Cody DTR, Bickford RG: Averaged evoked myogenic responses in normal man. In: *The Laryngoscope* 79 (1969), Nr. 3, S. 400–416.
- Cody DTR, Jacobson JL, Walker JC, Bickford RG: LXIV Averaged Evoked Myogenic and Cortical Potentials to Sound in Man. In: *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology* 73 (2016), Nr. 3, S. 763–777.
- Colebatch JG, Halmagyi GM: Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. In: *Neurology* 42 (1992), Nr. 8, S. 1635.
- Colebatch JG, Halmagyi GM, Skuse NF: Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 57 (1994), Nr. 2, S. 190–197.
- Colebatch JG, Rothwell JC: Motor unit excitability changes mediating vestibulocollic reflexes in the sternocleidomastoid muscle. In: *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 115 (2004), Nr. 11, S. 2567–2573.
- Colebatch JG: Properties of rectified averaging of an evoked-type signal. Theory and application to the vestibular-evoked myogenic potential. In: *Experimental Brain Research* 199 (2009), Nr. 2, S. 167–176.
- Correia MJ: Filtering Properties of Hair Cells. In: *Annals of the New York Academy of Sciences* 656 (1992), Nr. 1 Sensing and C, S. 49–57.
- Curthoys IS: A critical review of the neurophysiological evidence underlying clinical vestibular testing using sound, vibration and galvanic stimuli. In: *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 121 (2010), Nr. 2, S. 132–144.
- Curthoys IS, Manzari L: Otolithic disease. Clinical features and the role of vestibular evoked myogenic potentials. In: *Seminars in neurology* 33 (2013), Nr. 3, S. 231–237.
- Day A-S, Wang C-T, Chen C-N, Young Y-H: Correlating the cochleovestibular deficits with tumor size of acoustic neuroma. In: *Acta oto-laryngologica* 128 (2008), Nr. 7, S. 756–760.
- Deriu F, Tolu E, Rothwell JC: A short latency vestibulomasseteric reflex evoked by electrical stimulation over the mastoid in healthy humans. In: *The Journal of Physiology* 553 (2003), Nr. Pt 1, S. 267–279.
- Desai SS, Zeh C, Lysakowski A: Comparative Morphology of Rodent Vestibular Periphery. I. Saccular and Utricular Maculae. In: *Journal of Neurophysiology* 93 (2005), Nr. 1, S. 251–266.
- Eleftheriadou A, Koudounarakis E: Vestibular-evoked myogenic potentials eliciting: an overview. In: *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 268 (2011), Nr. 3, S. 331–339.
- Ertl M, Boegle R, Kirsch V, Dieterich M: On the impact of examiners on latencies and amplitudes in cervical and ocular vestibular-evoked myogenic potentials evaluated over a large sample (N =

- 1,038). In: *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 273 (2016), Nr. 2, S. 317–323.
- Ferber-Viart C, Soulier N, Dubreuil C, Duclaux R: Cochleovestibular afferent pathways of trapezius muscle responses to clicks in human. In: *Acta oto-laryngologica* 118 (1998), Nr. 1, S. 6–10.
- Fife TD, Colebatch JG, Kerber KA, Brantberg K, Strupp M, Lee H, Walker MF, Ashman E, Fletcher J, Callaghan B, Gloss DS: Practice guideline: Cervical and ocular vestibular evoked myogenic potential testing. In: *Neurology* 89 (2017), Nr. 22, S. 2288–2296.
- Haarfelddt R. 2007. Stellenwert der Vestibulär Evozierten Myogenen Potentiale in der Diagnostik neurootologischer Krankheitsbilder. Dissertation. München: Technische Universität.
- Halmagyi GM, Yavor RA, Colebatch JG: Tapping the head activates the vestibular system: a new use for the clinical reflex hammer. In: *Neurology* 45 (1995), Nr. 10, S. 1927 – 1929
- Halmagyi GM, Carey JP: Vestibular evoked myogenic potentials – We live in interesting times. In: *Clinical Neurophysiology* 121 (2010), Nr. 5, S. 631–633.
- Halmagyi GM, Colebatch JG: Vestibular Evoked Myogenic Potentials in the Sternomastoid Muscle Are Not of Lateral Canal Origin. In: *Acta Oto-Laryngologica* 115 (2009), Nr. sup520, S. 1–3.
- Hamann K-F, Haarfelddt R: Vestibulär evozierte myogene Potenziale. In: *HNO* 54 (2006), Nr. 5, S. 415–428.
- Hamann K-F: Training gegen Schwindel. Springer, Berlin-Heidelberg, 1987.
- Hong SM, Yeo SG, Kim SW, Cha CI: The results of vestibular evoked myogenic potentials, with consideration of age-related changes, in vestibular neuritis, benign paroxysmal positional vertigo, and Meniere's disease. In: *Acta oto-laryngologica* 128 (2008), Nr. 8, S. 861–865.
- Hudspeth AJ, Lewis RS: A model for electrical resonance and frequency tuning in saccular hair cells of the bull-frog, *Rana catesbeiana*. In: *The Journal of Physiology* 400 (1988), Nr. 1, S. 275–297.
- Imai T, Moore ST, Raphan T, Cohen B: Interaction of the body, head, and eyes during walking and turning. In: *Experimental Brain Research* 136 (2001), Nr. 1, S. 1–18.
- Isaacson B, Murphy E, Cohen H: Does the method of sternocleidomastoid muscle activation affect the vestibular evoked myogenic potential response? In: *Journal of vestibular research : equilibrium & orientation* 16 (2006), Nr. 4-5, S. 187–191.
- Kianoush Sheykholeslami T: Bone-Conducted Evoked Myogenic Potentials from the Sternocleidomastoid Muscle. In: *Acta Oto-Laryngologica* 120 (2009), Nr. 6, S. 731–734.
- Kim J, Curthoys IS: Responses of primary vestibular neurons to galvanic vestibular stimulation (GVS) in the anaesthetised guinea pig. In: *Brain research bulletin* 64 (2004), Nr. 3, S. 265–271.
- Kim-Lee Y, Ahn JH, Kim YK, Yoon TH: Tone burst vestibular evoked myogenic potentials. Diagnostic criteria in patients with Ménière's disease. In: *Acta oto-laryngologica* 129 (2009), Nr. 9, S. 924–928.
- Kingma CM, Wit HP: Asymmetric vestibular evoked myogenic potentials in unilateral Ménière patients. In: *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 268 (2011), Nr. 1, S. 57–61.
- Krause E, Mayerhofer A, Gürkov R, Drexl M, Braun T, Olzowy B, Boetzel K: Effects of acoustic stimuli used for vestibular evoked myogenic potential studies on the cochlear function. In: *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 34 (2013), Nr. 7, S. 1186–1192.

- Krister Brantberg JB: Vestibular-Evoked Myogenic Potentials in Patients with Dehiscence of the Superior Semicircular Canal. In: *Acta Oto-Laryngologica* 119 (2009), Nr. 6, S. 633–640.
- Kushiro K, Zakir M, Ogawa Y, Sato H, Uchino Y: Saccular and utricular inputs to sternocleidomastoid motoneurons of decerebrate cats. In: *Experimental Brain Research* 126 (1999), Nr. 3, S. 410–416.
- Kushiro K, Zakir M, Sato H, Ono S, Ogawa Y, Meng H, Zhang X, Uchino Y: Saccular and utricular inputs to single vestibular neurons in cats. In: *Experimental Brain Research* 131 (2000), Nr. 4, S. 406–415.
- Lee K-C, Moon T-H, Yoon Y-J: Effect of imperfect noise estimation in timing synchronization. In: *AEU - International Journal of Electronics and Communications* 62 (2008), Nr. 2, S. 143–147.
- Lee SK, Il Cha C, Jung TS, Park DC, Yeo SG: Age-related differences in parameters of vestibular evoked myogenic potentials. In: *Acta Oto-Laryngologica* 128 (2009), Nr. 1, S. 66–72.
- Lu Y-C, Young Y-H: Vertigo from herpes zoster oticus. Superior or inferior vestibular nerve origin? In: *The Laryngoscope* 113 (2003), Nr. 2, S. 307–311.
- Lue J-H, Day A-S, Cheng P-W, Young Y-H: Vestibular Evoked Myogenic Potentials Are Heavily Dependent on Type I Hair Cell Activity of the Saccular Macula in Guinea Pigs. In: *Audiology and Neurotology* 14 (2008), Nr. 1, S. 59–66.
- McCaslin DL, Jacobson GP, Hatton K, Fowler AP, DeLong AP: The effects of amplitude normalization and EMG targets on cVEMP interaural amplitude asymmetry. In: *Ear and hearing* 34 (2013), Nr. 4, S. 482–490.
- McCue MP, Guinan JJ: Acoustically responsive fibers in the vestibular nerve of the cat. In: *The Journal of Neuroscience* 14 (1994), Nr. 10, S. 6058–6070.
- Meier-Ewert K, Gleitsmann K, Reiter F: Acoustic jaw reflex in man: Its relationship to other brain-stem and microreflexes. In: *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 36 (1974), S. 629–637.
- Merfeld D, Teiwes W, Clarke A, Scherer H, Young L: The dynamic contributions of the otolith organs to human ocular torsion. In: *Experimental Brain Research* 110 (1996), Nr. 2.
- Mudduwa R, Kara N, Whelan D, Banerjee A: Vestibular evoked myogenic potentials. Review. In: *The Journal of laryngology and otology* 124 (2010), Nr. 10, S. 1043–1050.
- Murofushi T, Curthoys IS: Physiological and Anatomical Study of Click-Sensitive Primary Vestibular Afferents in the Guinea Pig. In: *Acta Oto-Laryngologica* 117 (2009), Nr. 1, S. 66–72.
- Murofushi T, Halmagyi GM, Yavor RA, Colebatch JG: Absent Vestibular Evoked Myogenic Potentials in Vestibular Neurolabyrinthitis. An Indicator of Inferior Vestibular Nerve Involvement? In: *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery* 122 (1996), Nr. 8, S. 845–848.
- Murofushi T, Kaga K: Vestibular Evoked Myogenic Potential. Springer Japan, Tokyo 2009.
- Murofushi T, Matsuzaki M, Wu C-H: Short Tone Burst-Evoked Myogenic Potentials on the Sternocleidomastoid Muscle. In: *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery* 125 (1999), Nr. 6, S. 660.
- Murofushi T, Shimizu K, Takegoshi H, Cheng PW: Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potential. In: *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery* 127 (2001), Nr. 9, S. 1069–1072.
- Neuhauser HK, Brevern M von, Radtke A, Lezius F, Feldmann M, Ziese T, Lempert T: Epidemiology of vestibular vertigo: A neurotologic survey of the general population. In: *Neurology* 65 (2005), Nr. 6, S. 898–904.
- Nguyen KD, Welgampola MS, Carey JP: Test-retest reliability and age-related characteristics of the ocular and cervical vestibular evoked myogenic potential tests. In: *Otology & neurotology* :

- official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 31 (2010), Nr. 5, S. 793–802.
- Ochi K, Ohashi T, Nishino H: Variance of Vestibular-Evoked Myogenic Potentials. In: *The Laryngoscope* 111 (2001), Nr. 3, S. 522–527.
- Ochi K OT: Age related changes in the vestibular evoked myogenic potentials. In: *Otolaryngol Head Neck* 129 (2003), S. 655–659.
- Ohmori H: Mechano-electrical transduction currents in isolated vestibular hair cells of the chick. In: *The Journal of Physiology* 359 (1985), Nr. 1, S. 189–217.
- Ozdek A, Tulgar M, Saylam G, Tatar E, Korkmaz H: Comparison of head rotation versus head elevation methods for vestibular evoked myogenic potentials by using logon stimulus. In: *International journal of pediatric otorhinolaryngology* 73 (2009), Nr. 5, S. 645–649.
- Özgür A, Çelebi Erdivanlı Ö, Özergin Coşkun Z, Terzi S, Yiğit E, Demirci M, Dursun E: Comparison of Tone Burst, Click and Chirp Stimulation in Vestibular Evoked Myogenic Potential Testing in Healthy People. In: *The journal of international advanced otology* 11 (2015), Nr. 1, S. 33–35.
- Papathanasiou ES, Murofushi T, Akin FW, Colebatch JG: International guidelines for the clinical application of cervical vestibular evoked myogenic potentials: An expert consensus report. In: *Clinical Neurophysiology* 125 (2014), Nr. 4, S. 658–666.
- Patko T, Vidal P-P, Vibert N, Tran Ba Huy P, Waele C de: Vestibular evoked myogenic potentials in patients suffering from an unilateral acoustic neuroma. A study of 170 patients. In: *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 114 (2003), Nr. 7, S. 1344–1350.
- Patkó T, Simó M, Arányi Z: Vestibular click-evoked myogenic potentials. Sensitivity and factors determining abnormality in patients with multiple sclerosis. In: *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 13 (2007), Nr. 2, S. 193–198.
- Plontke SK, Gürkov R: Morbus Ménière. In: *Laryngo- rhino- otologie* 94 (2015), Nr. 8, S. 530–554.
- Popper, Arthur N.; Fay, Richard R. (Hg.) 1980: Comparative Studies of Hearing in Vertebrates, New York, NY. Springer New York. (Proceedings in Life Sciences).
- Portnuff CDF, Kleindienst S, Bogle JM: Safe Use of Acoustic Vestibular-Evoked Myogenic Potential Stimuli. Protocol and Patient-Specific Considerations. In: *Journal of the American Academy of Audiology* 28 (2017), Nr. 8, S. 708–717.
- Qian W, Houlden D, Adamonis J, Chen JM, Tao Z-Z: Novel method for vestibular evoked myogenic potentials. Technique and reproducibility. In: *Journal of otolaryngology - head & neck surgery = Le Journal d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale* 41 (2012), Nr. 5, S. 303–308.
- Rahne T, Weiser C, Plontke S: Neurofeedback-controlled comparison of the head elevation versus head rotation and head-hand methods in eliciting cervical vestibular evoked myogenic potentials. In: *Audiology & neuro-otology* 19 (2014), Nr. 5, S. 327–335.
- Rauch SD, Zhou G, Kujawa SG, Guinan JJ, Herrmann BS: Vestibular evoked myogenic potentials show altered tuning in patients with Ménière's disease. In: *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 25 (2004), Nr. 3, S. 333–338.
- Renteln-Kruse W von, Micol W, Oster P, Schlierf G: Arzneimittelverordnungen, Schwindel und Stürze bei über 75jährigen Krankenhauspatienten. In: *Zeitschrift fr Gerontologie und Geriatrie* 31 (1998), Nr. 4, S. 286–289.
- Robles L, Ruggero MA: Mechanics of the Mammalian Cochlea. In: *Physiological Reviews* 81 (2001), Nr. 3, S. 1305–1352.

- Roditi RE, Eppsteiner RW, Sauter TB, Lee DJ: Cervical vestibular evoked myogenic potentials (cVEMPs) in patients with superior canal dehiscence syndrome (SCDS). In: *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 141 (2009), Nr. 1, S. 24–28.
- Rosengren SM: Effects of muscle contraction on cervical vestibular evoked myogenic potentials in normal subjects. In: *Clinical Neurophysiology* 126 (2015), Nr. 11, S. 2198–2206.
- Rosengren SM, Govender S, Colebatch JG: The relative effectiveness of different stimulus waveforms in evoking VEMPs. Significance of stimulus energy and frequency. In: *Journal of vestibular research : equilibrium & orientation* 19 (2009), Nr. 1-2, S. 33–40.
- Rosengren SM, Welgampola MS, Colebatch JG: Vestibular evoked myogenic potentials: Past, present and future. In: *Clinical Neurophysiology* 121 (2010), Nr. 5, S. 636–651.
- Rosengren S, Colebatch J: Vestibular evoked potentials (VsEPs) in patients with severe to profound bilateral hearing loss. In: *Clinical Neurophysiology* 117 (2006), Nr. 5, S. 1145–1153.
- Rosenhall U: Vestibular Macular Mapping in Man. In: *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology* 81 (2016), Nr. 3, S. 339–351.
- Sánchez-Andrade IV, Soto-Varela A, Labella Caballero T, Gayoso Diz P, Santos-Pérez S: Impact of subject's position and acoustic stimulus type on vestibular evoked myogenic potentials (VEMPs) in normal subjects. In: *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 271 (2014), Nr. 9, S. 2359–2364.
- Sartucci F, Logi F: Vestibular-evoked myogenic potentials. A method to assess vestibulo-spinal conduction in multiple sclerosis patients. In: *Brain research bulletin* 59 (2002), Nr. 1, S. 59–63.
- Scherer H: *Das Gleichgewicht*. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1997.
- Seo T, Miyamoto A, Node M, Sakagami M: Vestibular evoked myogenic potentials of undiagnosed dizziness. In: *Auris, nasus, larynx* 35 (2008), Nr. 1, S. 27–30.
- Sheykholeslami K, Murofushi T, Kaga K: The effect of sternocleidomastoid electrode location on vestibular evoked myogenic potential. In: *Auris, nasus, larynx* 28 (2001a), Nr. 1, S. 41–43.
- Sheykholeslami K, Murofushi T, Kermany MH, Kaga K: Bone-conducted evoked myogenic potentials from the sternocleidomastoid muscle. In: *Acta oto-laryngologica* 120 (2000), Nr. 6, S. 731–734.
- Sheykholeslami Ki, Murofushi To, Kaga K: The effect of sternocleidomastoid electrode location on vestibular evoked myogenic potential. In: *Auris Nasus Larynx* 28 (2001b), Nr. 1, S. 41–43.
- Shimazu H, Precht W: Inhibition of central vestibular neurons from the contralateral labyrinth and its mediating pathway. In: *Journal of Neurophysiology* 29 (1966), Nr. 3, S. 467–492.
- Shin JE, Kim C-H, Park HJ: Vestibular abnormality in patients with Meniere's disease and migrainous vertigo. In: *Acta oto-laryngologica* 133 (2013), Nr. 2, S. 154–158.
- Shotwell SL, Jacobs R, Hudspeth AJ: Directional sensitivity of individual vertebrate hair cells to controlled deflection of their hair bundles. In: *Annals of the New York Academy of Sciences* 374 (1981), Nr. 1 Vestibular an, S. 1–10.
- Slattery WH, Brackmann DE, Hitselberger W: Hearing preservation in neurofibromatosis type 2. In: *The American journal of otology* 19 (1998), Nr. 5, S. 638–643.
- Sohmer H: Sound induced fluid pressures directly activate vestibular hair cells: Implications for activation of the cochlea. In: *Clinical Neurophysiology* 117 (2006), Nr. 5, S. 933–934.
- Spoendlin H: Über die Polarisation der vestibulären Sinneszellen. In: *Pract Otorhinolaryngol* 26 (1964), S. 418.

- Su HC HTYYCP: Aging effect on vestibular evoked myogenic potential. In: *Otol Neurotol* 25 (2004), S. 977–980.
- Sung P-H, Chang C-M, Young Y-H, Jaw F-S, Cheng P-W: Optimal stimulation mode for obtaining galvanic ocular vestibular-evoked myogenic potentials: Our Experience. In: *Clinical Otolaryngology* 39 (2014), Nr. 4, S. 240–245.
- Todd NPM, Cody FWJ, Banks JR: A saccular origin of frequency tuning in myogenic vestibular evoked potentials?: implications for human responses to loud sounds. In: *Hearing Research* 141 (2000), Nr. 1-2, S. 180–188.
- Todd NPM, Curthoys IS, Aw ST et al: Vestibular evoked ocular responses to air- (AC) and bone-conducted (BC) sound I: eye movements and timing in relation to vestibular evoked peri-ocular potentials (VEPP). In: *J Vestib Res* 14 (2004a), S. 123–124.
- Todd NPM, Rosengren SM, Colebatch JG: Vestibular evoked ocular responses to air- (AC) and bone-conducted (BC) sound II: a neuroanatomical and physiological interpretation of AC-OVEMPs. In: *J Vestib Res* 14 (2004b), S. 215–216.
- Townsend GL, Cody DTR: The Averaged Inion Response Evoked by Acoustic Stimulation: Its Relation to the Sacculi. In: *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology* 80 (2016), Nr. 1, S. 121–131.
- Uchino Y, Sasaki M, Sato H, Bai R, Kawamoto E: Otolith and canal integration on single vestibular neurons in cats. In: *Experimental Brain Research* 164 (2005), Nr. 3, S. 271–285.
- Ushio M, Iwasaki S, Murofushi T, Sugawara K, Chihara Y, Fujimoto C, Nakamura M, Yamaguchi T, Yamasoba T: The diagnostic value of vestibular-evoked myogenic potential in patients with vestibular schwannoma. In: *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 120 (2009), Nr. 6, S. 1149–1153.
- Vanspauwen R, Weerts A, Hendrickx M, Buytaert KI, Blaivie C, Jorens PG, van de Heyning PH, Wuyts FL: No effects of anti-motion sickness drugs on vestibular evoked myogenic potentials outcome parameters. In: *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 32 (2011), Nr. 3, S. 497–503.
- Vanspauwen R, Wuyts FL, van de Heyning PH: Improving vestibular evoked myogenic potential reliability by using a blood pressure manometer. In: *The Laryngoscope* 116 (2006), Nr. 1, S. 131–135.
- Vanspauwen R, Wuyts FL, van de Heyning PH: Vestibular evoked myogenic potentials. Test-retest reliability and normative values obtained with a feedback method for the sternocleidomastoid muscle contraction. In: *Journal of vestibular research : equilibrium & orientation* 19 (2009), Nr. 3-4, S. 127–135.
- Versino M, Colnaghi S, Callieco R, Bergamaschi R, Romani A, Cosi V: Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis patients. In: *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 113 (2002), Nr. 9, S. 1464–1469.
- Viciana D, Lopez-Escamez JA: Short tone bursts are better than clicks for cervical vestibular-evoked myogenic potentials in clinical practice. In: *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 269 (2012), Nr. 7, S. 1857–1863.
- Wackym PA, Ratigan JA, Birck JD, Johnson SH, Doornink J, Bottlang M, Gardiner SK, Black FO: Rapid cVEMP and oVEMP responses elicited by a novel head striker and recording device. In: *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 33 (2012), Nr. 8, S. 1392–1400.

- Waele C DE, Huy PT, Diard JP, Freyss G, Vidal PP: Saccular dysfunction in Meniere's disease. In: *The American journal of otology* 20 (1999), Nr. 2, S. 223–232.
- Walther LE, Hörmann K, Pfaar O: Die Ableitung zervikaler und okulärer vestibulär evozierter myogener Potenziale. In: *HNO* 58 (2010), Nr. 10, S. 1031–1045.
- Wang C-P, Hsu W-C, Young Y-H: Vestibular evoked myogenic potentials in neurofibromatosis 2. In: *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology* 114 (2005), Nr. 1 Pt 1, S. 69–73.
- Wang C-T, Fang K-M, Young Y-H, Cheng P-W: Vestibular-evoked myogenic potential in the prediction of recovery from acute low-tone sensorineural hearing loss. In: *Ear and hearing* 31 (2010), Nr. 2, S. 289–295.
- Wang C-T, Young Y-H: Comparison of the head elevation versus rotation methods in eliciting vestibular evoked myogenic potentials. In: *Ear and hearing* 27 (2006), Nr. 4, S. 376–381.
- Watson SR, Colebatch JG: Vestibular-evoked electromyographic responses in soleus. A comparison between click and galvanic stimulation. In: *Experimental Brain Research* 119 (1998a), Nr. 4, S. 504–510.
- Watson SR, Colebatch JG: Vestibulocollic reflexes evoked by short-duration galvanic stimulation in man. In: *The Journal of Physiology* 513 (Pt 2) (1998b), S. 587–597.
- Welgampola MS, Colebatch JG: Characteristics of Tone Burst-evoked Myogenic Potentials in the Sternocleidomastoid Muscles. In: *Otology & Neurotology* 22 (2001a), Nr. 6, S. 796–802.
- Welgampola MS, Colebatch JG: Vestibulocollic reflexes: normal values and the effect of age. In: *Clinical Neurophysiology* 112 (2001b), Nr. 11, S. 1971–1979.
- Welgampola MS, Colebatch JG: Characteristics and clinical applications of vestibular-evoked myogenic potentials. In: *Neurology* 64 (2005), Nr. 10, S. 1682–1688.
- Welgampola MS, Migliaccio AA, Myrie OA, Minor LB, Carey JP: The human sound-evoked vestibulo-ocular reflex and its electromyographic correlate. In: *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 120 (2009), Nr. 1, S. 158–166.
- Welgampola MS, Myrie OA, Minor LB, Carey JP: Vestibular-evoked myogenic potential thresholds normalize on plugging superior canal dehiscence. In: *Neurology* 70 (2008), Nr. 6, S. 464–472.
- Welgampola MS, Rosengren SM, Halmagyi GM, Colebatch JG: Vestibular activation by bone conducted sound. In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 74 (2003), Nr. 6, S. 771–778.
- Wu H-J, Shiao A-S, Yang Y-L, Lee G-S: Comparison of Short Tone Burst-evoked and Click-evoked Vestibular Myogenic Potentials in Healthy Individuals. In: *Journal of the Chinese Medical Association* 70 (2007), Nr. 4, S. 159–163.
- Young Y-H, Huang T-W, Cheng P-W: Assessing the stage of Meniere's disease using vestibular evoked myogenic potentials. In: *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery* 129 (2003), Nr. 8, S. 815–818.
- Zapala DA BRH: Clinical experience with the vestibular evoked myogenic potentials. In: *Journal of the American Academy of Audiology* 15 (2004), S. 198–215.
- Zhang X, Zakir M, Meng H, Sato H, Uchino Y: Convergence of the horizontal semicircular canal and otolith afferents on cat single vestibular neurons. In: *Experimental Brain Research* 140 (2001), Nr. 1, S. 1–11.
- Zhou G, Gopen Q, Poe DS: Clinical and Diagnostic Characterization of Canal Dehiscence Syndrome. A Great Otologic Mimicker. In: *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 28 (2007), Nr. 7, S. 920–926.

Zuniga MG, Janky KL, Nguyen KD, Welgampola MS, Carey JP: Ocular versus cervical VEMPs in the diagnosis of superior semicircular canal dehiscence syndrome. In: *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* 34 (2013), Nr. 1, S. 121–126.

Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Thesen der Dissertation

Vergleich verschiedener Vorspannungsmethoden des Musculus sternocleidomastoideus bei der Neurofeedback kontrollierten Ableitung zervikaler vestibulär evozierter myogener Potentiale (cVEMPs)

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Christian Marcus Weiser

geboren am 20. Juni 1989 in Erlabrunn

1. Im Vergleich zu Untersuchungen ohne Feedbackmethode kann in dieser Arbeit, durch die Verwendung einer akustischen Feedbackmethode mit vordefiniertem Anspannungsbereich, die Streubreite des EMG-Vorspannungslevels des M. sternocleidomastoideus deutlich reduziert werden.
2. Trotz der Verwendung der akustischen Feedbackmethode werden im vordefinierten Anspannungsbereich signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Methoden gemessen. Die HE-Methode ist dabei im Vergleich zu HH- und HR-Methode am kraftaufwendigsten für die Probanden.
3. Trotz des vergleichsweise höheren Vorspannungslevels mit der HE-Methode können bei den sitzenden Positionen (HR- und HH-Methode) signifikant größere cVEMP-Amplituden im Vergleich zur HE-Methode gemessen werden.
4. Die Methoden aus sitzender Position (HR- und HH-Methode) benötigen im Vergleich zur HE-Methode einen geringeren Schwellenschalldruck zur Ableitung von cVEMP-Potenzialen.
5. Die HR-Methode gibt durch die wenigsten falsch positiven und signifikant niedrigeren Amplituden-Asymmetrieverhältnisse im Vergleich zu HH- und HE-Methode das gesunde Patientenkollektiv am besten wieder.
6. Ein Großteil der Probanden (80 %) beurteilt die HR-Methode als komfortabelste der getesteten Methoden bei der Ableitung von cVEMPs.

Anlagen

Probandenfragebogen

Geburtsdatum: _____

Geschlecht: _____

Bitte kreuzen Sie an:

1. Welche der drei ausgeführten Kopfstellungen wurde von Ihnen während der Untersuchung am angenehmsten (leicht auszuführen, wenig kraftaufwendig) empfunden?

- sitzend, einfache Kopfdrehung
- sitzend, Kopfdrehung gegen Widerstand
- liegend, anheben des Kopfes
- kein Unterschied zwischen den einzelnen Kopfhaltungen

2. Traten **während** der Messung Schmerzen und/oder andere Missempfindungen (z. B.: Kribbeln, Taubheitsgefühl, etc.) auf?

- Ja, es traten folgende Schmerzen und/oder Missempfindungen auf (bitte geben Sie Ort, Stärke, Beginn, Dauer und Qualität der Beschwerden an):

- Nein

3. Traten **nach** der Messung Schmerzen und/oder andere Missempfindungen auf?

Ja, es traten folgende Schmerzen und/oder Missempfindungen auf (bitte geben Sie Ort, Stärke, Beginn, Dauer und Qualität der Beschwerden an):

Nein

4. Leiden oder litten Sie an Erkrankungen/Beschwerden, welche das auditive System betreffen (z. B.: Erkrankungen des Mittelohrs, Tinnitus)?

Ja, ich leide oder litt unter folgenden Erkrankungen/Beschwerden:

Nein

5. Leiden oder litten Sie jemals unter Gleichgewichtsstörungen?

Ja

Nein

6. Leiden oder litten Sie unter Erkrankungen/Beschwerden, welche die Halswirbelsäule betreffen?

Ja, ich leide oder litt unter folgenden Erkrankungen/Beschwerden:

Nein

7. Nehmen Sie derzeit Medikamente ein (im Besonderen Medikamente gegen Schmerzen und Schwindel)?

Ja, ich nehme derzeit folgende Medikamente:

Nein

Vielen Dank für Ihre Teilnahme.

Erklärungen

(1) Ich erkläre, dass ich mich an keiner anderen Hochschule einem Promotionsverfahren unterzogen bzw. eine Promotion begonnen habe.

(2) Erklärung zum Wahrheitsgehalt der Angaben

Ich erkläre, die Angaben wahrheitsgemäß gemacht und die wissenschaftliche Arbeit an keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht zu haben.

(3) Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Alle Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis wurden eingehalten; es wurden keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht.

Kassel, den 13.07.2020

Lebenslauf

Personalien

Name: Christian Weiser
geboren am 20.06.1989 in Erlabrunn
Nationalität: deutsch
Familienstand: ledig

Ausbildung, Berufserfahrung und Weiterbildung

1999 – 2007 Landkreisdgymnasium „St. Annen“ Annaberg-Buchholz
Allgemeine Hochschulreife

2007 - 2008 Erzgebirgsklinikum Annaberg-Buchholz, Zivildienst in der
Interdisziplinären Notaufnahme

2008 - 2015 Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg , Studium der Medizin,
Approbation als Arzt

2010 und 2011 Institut für Anatomie und Zellbiologie der Martin-Luther-Universität
Halle-Wittenberg, Wissenschaftliche Hilfskraft im Rahmen des
Neuroanatomiekurses

09/2015 - 12/2015 Model Hospital Kathmandu (Nepal), Praktikum innerhalb der Klinik für
Innere Medizin, Notaufnahme und Klinik für Anästhesiologie

2016 - 2018 Elisabeth-Krankenhaus Kassel, Klinik für Innere Medizin, Arzt in
Weiterbildung

2018 - heute Klinikum Kassel, Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin,
Notfallmedizin und Schmerztherapie, Arzt in Weiterbildung

11/2018 Erwerb der Zusatzbezeichnung Notfallmedizin

Kassel, den 13.07.2020

Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Allen voran gilt mein besonderer Dank meinem betreuenden Hochschullehrer und Leiter der Audiologie und Neurootologie im Universitätsklinikum Halle (Saale) apl. Prof. Dr. rer. nat., rer. medic. habil. Torsten Rahne, welcher diese Promotionsarbeit möglich gemacht hat. Ich danke ihm für die Einführung in alle benötigten Arbeitsmethoden, die jederzeit außergewöhnlich kompetente und beharrliche Betreuung und für die richtigen Worte zur richtigen Zeit, die maßgeblich zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen haben.

Darüber hinaus danke ich Prof. Dr. med. habil. Stefan Plontke für die Bereitstellung aller Arbeitsmaterialien, die Möglichkeit die benötigten klinischen Untersuchungen an der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie Halle (Saale) unter seiner Leitung durchführen zu können sowie seine motivierende und wertschätzende Betreuung.

Ein ganz besonderer Dank gilt zudem allen meinen Freunden und Kommilitonen. Ohne eure Hilfe als tatkräftige Probanden, wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen und ihr habt darüber hinaus dafür gesorgt, dass mein Studium zu einem ganz besonderen Lebensabschnitt wurde. Ein besonderer Dank gilt meinem lieben Freund Martin Otto für die vielen abwechslungsreichen und interessanten Stunden persönlich, in der Bibliothek oder am Telefon sowie seinem freundschaftlichen Beistand bis zur letzten Minute.

Meinen Eltern und meinem Bruder danke ich herzlich dafür, dass sie mir immer wieder Mut gemacht haben dran zu bleiben und für die bedingungslose Unterstützung jedweder Art in allen Lebenslagen.

Abschließend möchte ich mich ganz herzlich bei meiner liebsten Rebecca bedanken, welche sich seit Jahren nicht davon abhalten lässt mich zu begleiten, mich unterstützt, herausfordert und stets mit kreativem Rat zur Seite steht.

Vielen Dank!