

Ein Literaturreview

Morbus Menière

Yann Litzistorf, dipl. Arzt; PD Dr. med. Raphaël Maire

Service d'oto-rhino-laryngologie et chirurgie cervico-faciale, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne



Morbus Menière ist eine Erkrankung des Innenohrs unbekannter Ursache, die durch Drehschwindelanfälle, fluktuierenden Hörverlust, Tinnitus und Druckgefühl im Ohr gekennzeichnet ist. Ihre Prävalenz beträgt 0,2% und es handelt sich um eine klinische Diagnose.

Einleitung

Im Jahr 1861, als die Schwindelanfälle als «hirschlag-ähnliche Durchblutungsstörung des Gehirns» angesehen und mittels Aderlass behandelt wurden, war Prosper Menière der erste, der die periphere Ursache der Schwindelanfälle beschrieb. Einige Jahre nach seinem Tod definierte Dr. med. Jean Martin Charcot Morbus Menière (MM) als Symptomtrias aus Schwindel, Tinnitus und Hörverlust. Sechzig Jahre später wiesen zwei voneinander unabhängige Forscherteams mittels Obduktion von Leichen mit bekanntem MM eine Dilatation des endolymphatischen Systems des Innenohrs nach [1, 2]. Dieses als endolymphatischer Hydrops (EH) bezeichnete Phänomen tritt fast immer bei Patienten mit den klassischen MM-Symptomen auf, wird jedoch auch bei asymptomatischen Patienten beobachtet [3]. Somit ist ein EH eher ein Hinweis auf die Erkrankung und nicht ihre gesicherte Ursache.

Die klassischen MM-Symptome sind Schwindelanfälle von wenigen Minuten bis mehreren Stunden sowie ein fluktuierender einseitiger Hörverlust, der mit Tinnitus und Druckgefühl im Ohr einhergeht. Dieser Beitrag ist ein Literaturreview über MM auf Grundlage einer PUBMED- und COCHRANE-Recherche.

Definition

MM ist eine klinische Diagnose, die auf einer Kombination spezifischer otologischer Symptome, wie in Tabelle 1 beschrieben, beruht.

Entsprechend der klinischen Präsentation wird die Diagnose eines «gesicherten», «wahrscheinlichen» oder «verzögerten» MM gestellt. Die Diagnose gilt als «gesichert», wenn der Patient mindestens zwei Drehschwindelanfälle mit einer Dauer von 20 Minuten bis 12 Stunden und einen einseitigen neurosensorischen Hörverlust in Bezug auf tiefe und mittlere Frequenzen aufweist, der mittels Tonaudiogramm nachgewiesen wurde (Abb. 1 A). Die Diagnose ist «wahrscheinlich», wenn der Patient den typischen Schwindel mit fluktuierenden otologischen Symptomen aufweist, jedoch objektiv kein neurosensorischer Hörverlust nachgewiesen wurde. Beim «verzögerten» MM tritt der neurosensorische Hörverlust mehrere Monate bis Jahre vor dem Beginn der Gleichgewichtssymptome auf [4].

MM ist nach wie vor eine Ausschlussdiagnose, nachdem andere Erkrankungen, welche die Symptome erklären könnten, ausgeschlossen wurden. (Tab. 2).

Tabelle 1: Morbus Menière-Kriterien [4].

Empfohlen von: The Classification Committee of the Barany Society, The Japan Society for Equilibrium Research, The European Academy of Otolaryngology and Neurotology, The Equilibrium Committee of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery and the Korean Balance Society.

«Gesicherte» Morbus Menière-Diagnose

Mindestens zwei Drehschwindelanfälle mit einer Dauer von *20 min bis 12 Stunden*.

Einseitiger neurosensorischer Hörverlust im tiefen und mittleren Frequenzbereich in mindestens einem Tonaudiogramm, das während oder nach einem Anfall erstellt wurde.

Fluktuierende otologische Symptome (Hörverlust, Tinnitus, Druckgefühl) im betroffenen Ohr.

Keine andere Diagnose, welche die Symptome erklären könnte.

«Wahrscheinliche» Morbus Menière-Diagnose

Mindestens zwei Drehschwindelanfälle mit einer Dauer von *20 min bis 24 Stunden*.

Fluktuierende otologische Symptome (Hörverlust, Tinnitus, Druckgefühl) im betroffenen Ohr.

Keine andere Diagnose, welche die Symptome erklären könnte.



Yann Litzistorf

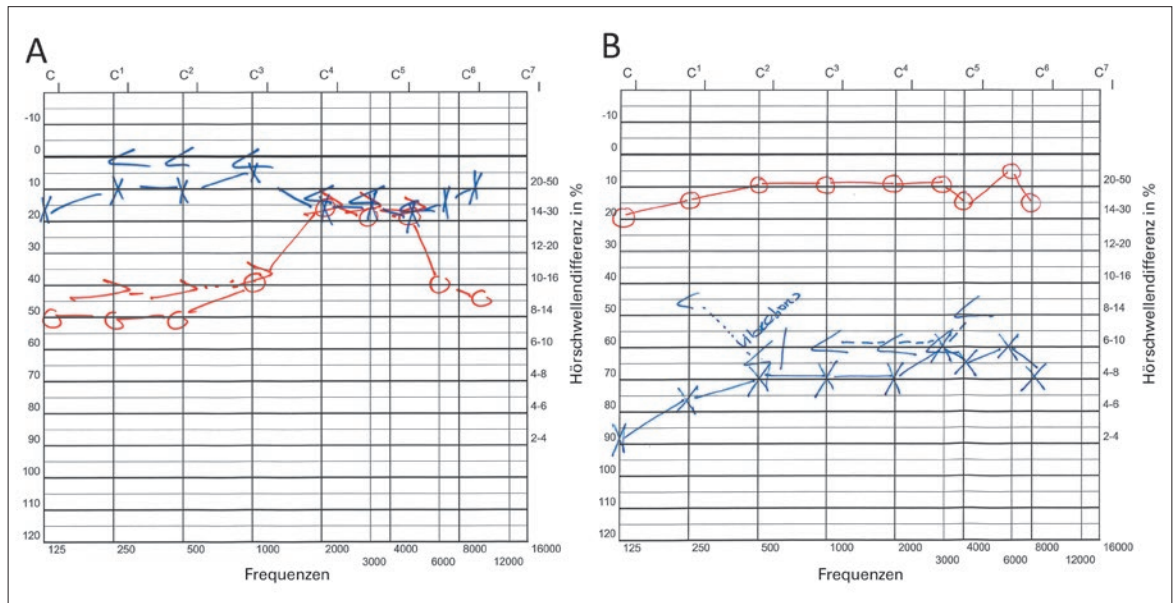


Abbildung 1: A) Tonaudiogramm mit Nachweis eines typischen rechtsseitigen neurosensorischen Hörverlusts der tiefen Frequenzen. B) Tonaudiogramm mit Nachweis eines linksseitigen neurosensorischen pantonalen Hörverlusts.

Tabelle 2: Differentialdiagnosen bei Morbus Menière.

| | |
|--|--|
| Neoplasien | Vestibularis-Schwannom |
| | Meningeom oder andere Neoplasien des Angulus pontocerebellaris |
| | Tumoren des Saccus endolymphaticus |
| Genetische Ursachen | Autosomal-dominanter neurosensorischer Hörverlust vom Typ 9 (DFNA9), verursacht durch das COCH-Gen |
| | Autosomal-dominanter neurosensorischer Hörverlust vom Typ 6/14 (DFNA6/14), verursacht durch das WSF1-Gen |
| Autoimmun-/ entzündlich bedingte Ursachen | Cogan-Syndrom |
| | Multiple Sklerose |
| | Susac-Syndrom |
| | Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom |
| Infektiöse Ursachen | Neuroborreliose |
| | Otosyphilis |
| Neurologische Ursachen | Vestibuläre Migräne |
| | Vestibuläre Paroxysmie (neurovaskuläre Kompression) |
| | Vertebro-basilärer Hirninfarkt |
| Anatomie | Drittes Fenster (Perilympfistel, Dehiszenz des oberen Bogenganges, erweiterter Aquaeductus vestibuli) |
| | Chiari-Malformation Typ 1 |

Epidemiologie

Die Prävalenz von MM ist in der kaukasischen und lateinamerikanischen im Vergleich zur afrikanischen Population am höchsten. Sie variiert von 0,27% in Grossbritannien bis 0,19% in den USA. Am häufigsten tritt die Erkrankung zwischen 40 und 60 Jahren sowie überwiegend bei Frauen im Verhältnis von 1,3:1 in Japan und 4,3:1 in Finnland auf [5]. Beidseitige Symptome werden initial in 11% der Fälle, in bis zu 35% nach 10 und in 47% nach 20 Jahren beschrieben [6]. In 5–15% der Fälle ist die Familienanamnese positiv und in 8–9%

liegt ein nach den Mendelschen Regeln autosomal-dominanter Erbgang unterschiedlicher Penetranz vor. Bei der genetischen Analyse mehrerer Familien konnte kein spezifisches für die Erkrankung verantwortliches Gen identifiziert werden. Es konnten jedoch verschiedene Mutationen auf den für Ionenkanäle und bestimmte HLA («human leucocyte antigen») kodierenden Genen nachgewiesen werden [7]. Diese lassen einen Zusammenhang von MM und Autoimmunerkrankungen vermuten, die bei Patienten mit MM in der Tat häufiger vorkommen [8]. Migräne, Allergien

sowie kardiovaskuläre Risikofaktoren haben bei MM-Patienten ebenfalls eine erhöhte Prävalenz, ohne dass ein kausaler Zusammenhang nachgewiesen werden könnte [8]. Stress und unvorhergesehene Ereignisse sind Faktoren, welche die Anfallshäufigkeit und -intensität begünstigen [9].

Pathophysiologie des endolymphatischen Hydrops

Der EH ist eine Dilatation des Endolymphraums, der erstmalig an histopathologischen Schläfenbeinpräparaten von MM-Patienten beschrieben wurde. Möglicherweise besteht ein Kontinuum zwischen der Entwicklung von MM-Symptomen und dem Auftreten eines EH [10, 11]. Die Ätiologie des EH bei MM ist unbekannt. Er kann jedoch infolge anderer Erkrankungen, wie einer Otosklerose, Traumata und der Anpassung eines Cochlea-Implantats auftreten [12].

Die Entstehung des endolymphatischen Hydrops

Bezüglich der Volumenregulation des Endolymphraums und der Entstehung eines EH gibt es zwei Hypothesen. Die erste geht von einem Fluss der Endolymphe in Längsrichtung aus, bei dem diese hauptsächlich im Schnecken gang (Scala media) sezerniert und im Saccus endolymphaticus resorbiert wird. Somit würde die Endolymphe durch den Ductus reuniens, den Sacculus und den Ductus endolymphaticus fließen. In diesem Fall wäre eine Dysfunktion des Saccus endolymphaticus oder eine mechanische Obstruktion im Flussgebiet der Endolymphe die Ursache für eine Volumenzunahme vor dem Hindernis. Im Jahr 1991 haben Schuknecht und Rüter eine Untersuchungsreihe von 46 Schläfenbeindissektionen bei MM veröffentlicht.

Dabei beobachteten sie in 59% der Fälle eine Obstruktion des Ductus reuniens, in 26% des Ductus utriculosaccularis, in 19% des Sinus, in 17% des Ductus endolymphaticus und in 15% des Sacculus. Durch EH-Versuche am Kaninchen und Meerschwein mit einer Ablation des Saccus endolymphaticus konnten die zeitliche Abfolge des Auftretens des EH und bestimmte elektrophysiologische Veränderungen nachgestellt werden. Andere Tierarten wie Ratten und Affen entwickelten jedoch trotz einer Ablation des Saccus endolymphaticus keinen EH, weshalb zu vermuten ist, dass bei bestimmten Säugetieren andere Regulationsmechanismen greifen [13].

Die zweite Hypothese geht von einem strahlenförmigen Endolymphfluss aus, bei dem die Endolymphe im gesamten häutigen Labyrinth sezerniert und resorbiert wird. Dabei wäre die Rolle der Ionenkanäle, deren Aktivität durch komplexe hormonelle Mechanismen reguliert wird, entscheidend für den Erhalt des endolymphatischen Volumens [14–16].

In den EH-Frühschritten ist eine Dilatation der dehnbaren Labyrinthteile, insbesondere am Apex der Cochlea, wo die Basalmembran flexibler ist und die tiefen Frequenzen umwandelt, sowie im Sacculus zu beobachten (Abb. 2). Wenn letzterer dilatiert, kann er in Kontakt mit der Steigbügel fessplatte (ovales Fenster) kommen und einen Schalleitungs hörverlust sowie ein falsch positives Fistelsymptom (Hennebert-Zeichen) verursachen [17]. Der Utriculus und die Bogengänge scheinen anfangs durch eine festere Struktur und ein Klappenphänomen geschützt zu sein [13, 18].

Vom endolymphatischen Hydrops zu den Symptomen

Zu Beginn der Erkrankung sind der Hörverlust und der Drehschwindel auf eine reversible biomechanische Störung des Labyrinths zurückzuführen. Schreitet die Erkrankung weiter fort, entstehen irreversible morphologische Veränderungen. So sind ein fortschreitender Untergang der sensorischen Cochleazellen, der am Apex beginnt, eine Schädigung der Sinneszellen im Vestibulum und dann eine Abnahme der Zahl der Nervenzellen im Ganglion Scarpae zu beobachten [13].

Es gibt mehrere Theorien, um die Akutsymptome bei einem MM-Anfall zu erklären. Die älteste geht von einem Riss des häutigen Labyrinths aus, der zu einer Vermischung zwischen der kaliumreichen Endo- und der kaliumarmen Perilymphe führt. Dies führt zu einer «Kaliumvergiftung» mit dem klinischen Erscheinungsbild eines akuten vestibulocochleären Defizits. Nach einem Druckausgleich heilt das häutige Labyrinth ab, die Elektrolytwerte erholen sich und die Symptome gehen zurück, bis sie vollständig abklingen.

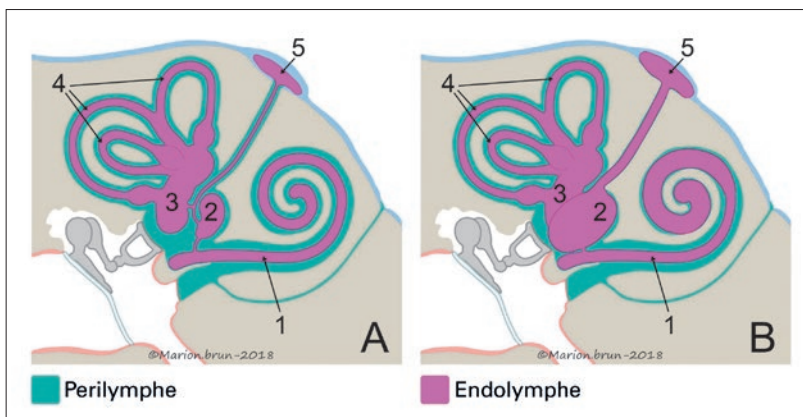


Abbildung 2: A) Darstellung des normalen häutigen Labyrinths. B) Darstellung des Innenohrs mit dem Beispiel eines endolymphatischen Hydrops am Apex der Cochlea und am Sacculus. 1: Ductus cochlearis; 2: Sacculus; 3: Utriculus; 4: Bogengänge; 5: Saccus endolymphaticus. (© Marion.brun – 2018, Abteilung HNO und Hals-/Gesichtschirurgie, CHUV, Lausanne).

Die Theorie des Hydropsrisses wird jedoch aufgrund mehrerer Beobachtungen infrage gestellt. Einerseits wurde beim Menschen zu Beginn der Erkrankung eine Zunahme des Gains des vestibulookulären Reflexes beobachtet, was eine Druckeinwirkung auf das Vorhoflabyrinth vermuten lässt [19]. Andererseits hat ein Tierversuch gezeigt, dass die langsame Injektion einer kaliumreichen Flüssigkeit in den Ductus cochlearis zur Simulation eines EH zu einem fortschreitenden Hörverlust der tiefen Frequenzen führte, der im Anschluss ohne Riss des häutigen Labyrinths rasch wieder abklang. Gleichzeitig haben die Autoren eine Veränderung der Utriculusfunktion beobachtet, die ein Klappenphänomen zwischen Utriculus und Ductus endolymphaticus begünstigte (Bast-Klappe). Somit wäre eine kontinuierliche Zunahme des Endolymphvolumens und kein Riss des häutigen Labyrinths die Ursache für die fluktuierenden Symptome [20–22].

Untersuchungen

Das Ziel der Untersuchungen besteht darin, eine andere behandelbare Erkrankung auszuschliessen und die beidseitige Funktion der Cochlea und des Vestibulums zu prüfen, um die Behandlungen entsprechend abzustimmen. Die Liste der Differentialdiagnosen ist lang (Tab. 2) und der Umfang der paraklinischen Untersuchungen muss individuell festgelegt werden. Daher ist eine detaillierte Anamnese des zeitlichen Auftretens der Symptome sowie assoziierter Faktoren der Eckpfeiler der Diagnosestellung.

Das Hörvermögen ist per definitionem fluktuierend, dennoch ist ein Tonaudiogramm zum Nachweis einer einseitigen Schallempfindungsstörung der tiefen und mittleren Frequenzen zur Bestätigung der MM-Diagnose erforderlich. Bei fortschreitender Erkrankung kann sich der Hörverlust auf alle Frequenzbereiche ausweiten (Abb. 1 B). Zur Beurteilung des Gleichgewichtssinns gehören die Untersuchung der Bogengänge (thermische Prüfung, «Head Impulse Test», rotatorische Prüfung) und der Otolithen («vestibular evoked myogenic potential»). Anfänglich ist der Befund häufig normal und weist entsprechend der Progression der Erkrankung zunehmend funktionelle Defizite auf.

Eine Schädel-Magnetresonanztomographie (MRT) ist erforderlich, um einen Tumor des inneren Gehörgangs, eine anatomische Missbildung des Innenohrs oder eine aktive entzündliche Erkrankung auszuschliessen. Andererseits gibt es bei der MRT spezifische Sequenzen, mit deren Hilfe das häutige Labyrinth dargestellt und somit ein EH aufgespürt werden kann [23, 24]. Dies ist jedoch von den verwendeten Sequen-

zen und der Auswertungsmethode der Aufnahmen abhängig. Somit werden die radiologischen Resultate zu Forschungszwecken genutzt und es gibt bezüglich dieses Themas derzeit keinen Konsens [5, 11, 25].

Behandlungen

Das Ziel der Behandlung ist die Verringerung der Häufigkeit und Intensität der Schwindelanfälle ohne Hörminderung. Zunächst ist die Behandlung konservativ und auf die Hauptbeschwerden und die individuellen Risikofaktoren der Patienten ausgerichtet. Invasive Therapien sollten, wenn möglich, vermieden werden, da sich MM zu einer beidseitigen Beeinträchtigung entwickeln kann, was gegebenenfalls zu einem stark einschränkenden beidseitigen vestibulocochleären Defizit führt. Die Wirksamkeit aller Behandlungen ist schwer nachzuweisen, da die MM-Patientenpopulation heterogen und der Erkrankungsverlauf mitunter spontan positiv ist. Die folgenden Empfehlungen entstammen dem aktuellen internationalen Konsenspapier (Abb. 3) [26].

1. Die First-Line-Therapie besteht im Aufspüren der anfallsauslösenden Faktoren und deren Optimierung: Stressfaktoren, Koffein-, Alkohol-, Tabak- und Salzkonsum. Der Evidenzgrad ist gering und die Empfehlungen sollten unter Berücksichtigung der Lebensqualität umgesetzt werden. Des Weiteren sollte nach einem obstruktiven Schlafapnoesyndrom (OSAS) gesucht werden, das die Erkrankungssymptome verschlimmern kann [27].
2. Wenn die Beschwerden chronisch werden, können Rehabilitationsmassnahmen zur Gleichgewichtsstärkung (sog. vestibuläre Rehabilitation) sowie eine psychologische Betreuung dem Patienten dabei helfen, die Krankheitssymptome und ihre bio-psycho-sozialen Auswirkungen besser zu verarbeiten. Die Verfügbarkeit des Hausarztes und HNO-Spezialisten sind unerlässlich, um die Patienten zu unterstützen, insbesondere in Krisenphasen. Betahistin ist eine der in Europa eingesetzten langfristigen Behandlungen. Das Medikament wirkt als H1-Rezeptor-Agonist und H3-Rezeptor-Antagonist auf das histaminerge System. Seine Wirkung verbessert einerseits die zentrale Kompensation in den Vestibularkernen [28] und bewirkt andererseits eine Weitstellung der präkapillären Gefässe der Stria vascularis [29]. Des Weiteren wurden im Saccus endolymphaticus Histaminrezeptoren entdeckt [30]. Die optimale therapeutische Wirkung könnte lediglich bei hohen Dosen (bis zu 480 mg/Tag) [31] erzielt werden, in der Praxis werden jedoch üblicherweise geringere Dosen (48–144 mg/Tag), aber mit nicht

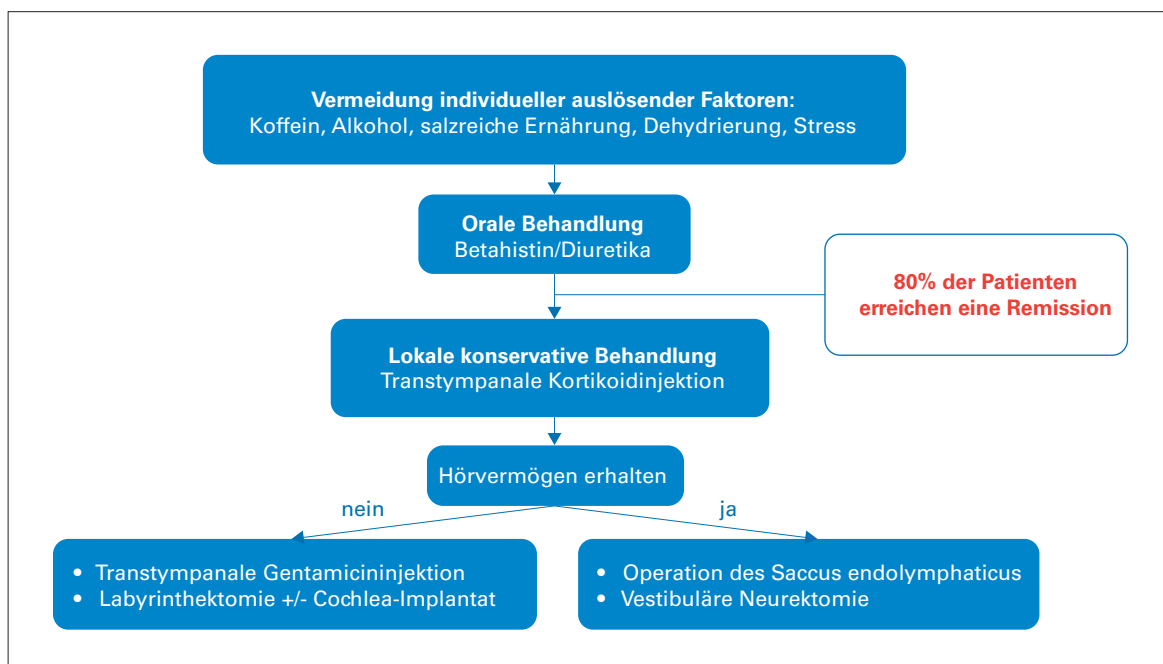


Abbildung 3: Behandlungsalgorithmus bei Morbus Menière (angepasst nach [26]).

nachgewiesener therapeutischer Wirkung, verschrieben [31–33]. Nebenwirkungen sind hauptsächlich Magenschmerzen, seltener Kopfschmerzen und Müdigkeit.

Diuretika zur Verringerung des EH werden hauptsächlich in den USA verschrieben, wo Betahistin nicht verfügbar ist. Die am häufigsten verwendeten Diuretika sind Indapamid und Acetazolamid, die jedoch Nebenwirkungen haben, die überwacht werden müssen. Der Evidenzgrad der Wirksamkeit der Behandlungen ist gering, weshalb sie in der täglichen Praxis nur selten verschrieben werden.

Das Einsetzen eines Paukenröhrchens wird seit vielen Jahren empfohlen, seine Wirksamkeit ist jedoch umstritten [34]. Dies kann bei Patienten indiziert sein, deren Anfälle mit Druckveränderungen im Mittelohr einhergehen, z.B. bei Höhenveränderung, Valsalva-Phänomen oder positivem Hennebert-Zeichen.

Mithilfe einer Apparatur, die eine Folge von Druckimpulsen im Mittelohr abgibt und auf dem Markt unter dem Namen Meniett®-Gerät erhältlich ist, kann der Hydrops mittels Druckwellen über das runde Fenster beeinflusst werden. Jedoch hat keine gewissenhaft durchgeführte Studie eine Wirkung dieser nicht invasiven Behandlung über den Placeboeffekt hinaus gezeigt.

- Transtympanale Kortikoidinjektionen haben eine signifikante Verringerung der Zahl der Schwindelanfälle innerhalb von zwei Jahren gezeigt [35] und ihre Wirksamkeit ist ähnlich hoch wie die von Gen-

tamicin, jedoch ohne Innenohrtoxizität [36]. Eine Kortikoidinjektion durch das Trommelfell kann unter Lokalanästhesie einfach in der HNO-Praxis durchgeführt werden.

- Wenn die oben genannten Behandlungen keine zufriedenstellende Wirkung gezeigt haben, könnten, je nach Stärke der Hörbeeinträchtigung, folgende Optionen erwogen werden.

Eine Operation des Saccus endolymphaticus kommt bei Patienten mit erhaltenem Hörvermögen infrage und hat den Vorteil, weder den Gleichgewichtssinn noch die Cochlea zu zerstören. Der Eingriff ist jedoch umstritten, da seine Wirksamkeit nicht in randomisierten, kontrollierten Studien bewiesen wurde.

Die Cochleosacculotomie ist eine minimalinvasive Operationstechnik, deren Ziel darin besteht, mithilfe eines durch das runde Fenster ins Innenohr eingeführten Instruments eine dauerhafte Fistel zwischen Endolymph und Perilymph anzulegen. Diese Technik wurde viele Jahre lang praktiziert, wird jedoch heute nicht mehr angewendet, da ihre Wirksamkeit nicht in kontrollierten Studien bestätigt wurde und das Risiko einer Gehörschädigung über 30% beträgt [37].

Die selektive vestibuläre Neurektomie kommt bei Patienten mit erhaltenem Hörvermögen und refraktären Schwindelanfällen zum Einsatz. Sie ermöglicht eine zufriedenstellende Kontrolle der Schwindelanfälle, jedoch zum Preis einer erhöhten operativen Morbidität und eines eventuellen voll-

Korrespondenz:
PD Dr. med. Raphaël Maire
Service d'oto-rhino-laryngologie et chirurgie cervico-faciale
Centre Hospitalier
Universitaire Vaudois
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
raphael.maire[at]chuv.ch.ch

ständigen und endgültigen vestibulären Defizits mit weiterhin unvollständiger zentraler Kompensation und persistierenden Symptomen [37]. Bei vollständigem Hörverlust kann eine chirurgische transmastoidale Labyrinthektomie erwogen werden. Diese weist ein geringeres perioperatives Risiko, jedoch dieselben Auswirkungen auf das Gleichgewichtssystem auf.

Heute werden diese destruktiven chirurgischen Eingriffe seltener durchgeführt und stattdessen die transtympanale chemische Labyrinthektomie bevorzugt. Dabei werden die vestibulotoxischen Eigenschaften von Gentamicin mit guter Wirksamkeit genutzt, was eine Kontrolle der akuten Schwindelanfälle von bis zu 96% bedeutet [38].

Wenn dies angesichts des verbliebenen Hörvermögens sinnvoll erscheint, wird empfohlen, die Hörminderung mithilfe eines konventionellen Hörgeräts auszugleichen, insofern dies bei einem fluktuierenden Hörverlust zufriedenstellend ist. Wenn das Gehör nicht mehr ausreichend erhalten ist, können ein CROS-System («controlateral routing of signal»), ein knochenverankertes Hörgerät oder ein Cochlea-Implantat eingesetzt werden.

Perspektiven

Derzeit gibt es MRT-Sequenzen, mit deren Hilfe Veränderungen des häutigen Labyrinths sichtbar gemacht werden können. Die Resultate variieren jedoch entsprechend der verwendeten Techniken und es besteht kein Konsens bezüglich der Messmethode und der radiologischen EH-Klassifikation. Die Fortschritte bei der Erforschung dieses Fachgebiets könnten zu einem besseren Verständnis der Entwicklung und Prognostik von MM beitragen.

Andererseits sollte es durch die kombinierte Analyse klinischer, elektrophysiologischer und radiologischer Informationen bei MM anhand einer gemeinsamen Datenbank möglich sein, die Epidemiologie und Pathophysiologie der Erkrankung besser zu verstehen.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smf.2019.08406>.

Das Wichtigste für die Praxis

- Morbus Menière ist eine klinische Diagnose, die auf der Kombination folgender Symptome beruht: mindestens zwei Schwindelanfälle mit einer Dauer von 20 Minuten bis 12 Stunden, ein fluktuierender einseitiger Hörverlust mit Tinnitus und mitunter mit Druckgefühl im Ohr.
- Wenn die vorgenannten Symptome vorliegen, sollte der Patient an einen HNO-Facharzt überwiesen werden, um die Funktion der Cochlea und des Vestibulums zu prüfen.
- Zum Ausschluss einer anderen Erkrankung des Labyrinths oder der hinteren Schädelgrube, welche die Symptome erklären könnte, ist ein Magnetresonanztomographie indiziert.