

Physiologie des Vestibulären Systems

Dominik Straumann, Neurologische Klinik, UniversitätsSpital Zürich

Die vestibulären, visuellen und propriozeptiven sensorischen Systeme sind die Haupteingänge für den Orientierungssinn. Im Normalfall ergänzen sich die drei Informationsströme. Liefern die sensorischen Eingänge widersprüchliche Informationen (Konfliktreize), kann Schwindel entstehen. Schwindel, der durch Konfliktreize verursacht wird, geht (aus unbekannten Gründen) oft mit autonomen Symptomen (Übelkeit, Schwitzen, Blutdruckabfall etc.) einher.

Ein intakter Orientierungssinn erlaubt es (1) sich zielgerichtet im Raum zu bewegen (*Navigation*), (2) zu stehen und zu gehen ohne umzufallen (*posturale Kontrolle*) und (3) bei Körper- und Kopfbewegungen die visuelle Welt auf der Netzhaut stabil zu halten (*Blickstabilisierung*). Die Anforderungen an die Dynamik des Orientierungssinns für diese Aufgaben sind unterschiedlich, weshalb der Frequenzbereich, der vom Orientierungssinn abgedeckt wird, aussergewöhnlich breit ist:

- Für die *Navigation* werden die tieffrequenten Signale benötigt. Ohne Speicherung der vergangenen Wegstrecke über mehrere Sekunden wäre das Individuum in einer unstrukturierten Umgebung rasch verloren.
- Die *posturale Kontrolle* braucht Signale aus höheren Frequenzbereichen (Frequenz des Gehens oder Rennens). Bei plötzlichen unerwarteten Änderungen der Bodenbeschaffenheit werden die posturalen Korrekturmechanismen durch die Muskeleigenreflexe unterstützt.
- Die dynamischen Anforderungen an den Gleichgewichtssinn sind am grössten für die *Blickstabilisierung*. Beim Rennen z.B. entstehen Erschütterungen des Kopfes mit Frequenzen bis zu 10 Hz. Das visuelle System ist nicht in der Lage, bei derart hohen Frequenzen die Fixation eines Zielpunktes aufrecht zu erhalten; nur das vestibuläre System kann über vestibulo-okuläre Reflexe, die sehr kurze Latenzen aufweisen, die Blickachse im Raum konstant halten. Hier ergänzen sich die sensorischen Eingänge des Orientierungssinns nicht nur als Sinnesmodalitäten sondern auch in ihren dynamischen Eigenschaften.

Die Konvergenz der vestibulären, visuellen und propriozeptiven Signale erfolgt schon auf einer tiefen Stufe der zentralen Verarbeitung im Hirnstamm. Eine Person kann deshalb die Informationen der einzelnen sensorischen Signale nur schlecht oder gar nicht differenzieren. Damit erklärt sich z.B. die Illusion einer Eigenbewegung bei Bewegung der visuellen Umwelt (Vektion); das neurophysiologische Korrelat zu diesem Phänomen findet sich in den vestibulären Kernen, wo viele sekundäre vestibuläre Neurone auch bei optokinetischer Stimulation ihre Aktivität verändern.

Die im Hirnstamm generierten Signale der Kopf- und Körperorientierung werden an den Kortex weitergeleitet, wo ebenfalls Konvergenzen mit anderen sensorischen Signalen, v.a. des visuellen Systems, stattfinden. In kortikalen Strukturen erfolgt als Voraussetzung für das Navigieren die Transformation von sensorischen zu motorischen und räumlichen Koordinaten. Hier ist auch der Ort des bewussten Wahrnehmens des Orientierungssinns und dessen Störung (Schwindel).

Das Kleinhirn kontrolliert die Übertragung zwischen den Strukturen des Orientierungssinns und den motorischen Efferenzsystemen (posturale Kontrolle, Blickmotorik). Diese senso-motorischen Hirnstammverbindungen sind als Reflexe oligosynaptisch angelegt. Das Kleinhirn beeinflusst die Dynamik dieser Transformationsprozesse. Wegen der Geschwindigkeit der Reflexe ist eine Online-Steuerung der motorischen Antworten über ein Feedback nicht möglich, weshalb das Kleinhirn seine Kontrollfunktion adaptiv vornehmen muss. Unter Adaptation versteht man die schrittweise Optimierung der Parameter eines Regelsystems aufgrund der Fehlersignale, die nach jedem Durchlauf gemessen werden. Mithilfe der Adaptation kann das Kleinhirn die Feedforward-Systeme der posturalen Kontrolle und der Blickstabilisierung sehr fein einstellen. Das Kleinhirn ist also der ‚Lehrer‘ dieser Hirnstammreflexe.

Am besten verstanden ist die Physiologie der *vestibulo-okulären Reflexe*. Als Beispiel soll jener zwischen den lateralen Bogengängen des Labyrinths und den horizontalen Augenmuskeln beschrieben werden: Die cupulären Haarzellen, die im lateralen Bogengang bei horizontalen Kopfbewegungen durch die Endolymphe ausgelenkt werden und sich mit einer Zeitkonstante von 4 s wieder aufrichten, wirken als Beschleunigungsmesser. Abhängig von der Richtung der Auslenkung, steigt oder sinkt die Feuerrate der zugehörigen vestibulären Neurone, deren Ruheaktivität etwa 100 Hz beträgt. In den ipsilateralen vestibulären Kernen erfolgt die Umschaltung des peripher-vestibulären Signals auf Interneurone, die als sekundäre vestibuläre Neurone bezeichnet werden. Diese kreuzen die Mittellinie und nehmen exzitatorische Verbindungen mit kontralateralen Abducensneurone und Neurone des hinteren Längsbündels auf. Letztere kreuzen wiederum und sind exzitatorisch mit den Motoneurone des Musculus rectus medialis im Oculomotorius-Kern verbunden. Somit führt eine horizontale Kopfbewegung zu einer Kontraktion des kontralateralen Musculus rectus lateralis und des ipsilateralen Musculus rectus medialis. Analoge inhibitorische Verbindungen existieren zu den antagonistischen Motoneurone, d.h. der ipsilaterale Musculus rectus lateralis und der kontralaterale Musculus rectus medialis werden länger. Die Verbindungen zwischen dem lateralen Bogengang der Gegenseite und den horizontalen Muskeln beider Augen sind reziprok. Ausser bei sehr hohen Kopfbeschleunigungen, entspricht der Betrag der ipsilaterale Exzitation des lateralen Bogenganges genau dem Betrag der Inhibition des lateralen Bogenganges auf der Gegenseite; dies wird als ‚push-pull‘-Mechanismus bezeichnet. ‚Pull‘ entspricht einer Erhöhung, ‚push‘ einer Erniedrigung der Feuerrate der entsprechenden primären vestibulären Neurone. Im Gegensatz zu diesem dynamischen Ungleichgewicht der push- und pull-Afferenzen während einer Kopfbewegung, ist ein tonisches Ungleichgewicht pathologisch und führt zu einem Spontannystagmus. Die dreidimensionale Richtung (horizontal, vertikal, torsionell) dieses Spontannystagmus ergibt sich aus der vektoriellen Summe der einzelnen Kanäle mit Unter- bzw. Überfunktion.

Die oben beschriebenen Verbindungen zwischen den lateralen Bogengängen und den horizontalen Augenmuskeln finden sich in analoger Weise zwischen den vertikalen Bogengängen und den vertikalen Augenmuskeln. Der anteriore Bogengang führt (wieder über Interneurone) zu einer Kontraktion des ipsilateralen Musculus rectus superior (Zug nach oben und intorsionell) und des kontralateralen Musculus obliquus inferior (nach oben und extorsionell), der posteriore Bogengang zu einer Kontraktion des ipsilateralen Musculus obliquus superior (nach unten und intorsionell) und kontralateralen Musculus rectus inferior (nach unten und extorsionell). Die inhibitorischen vertikalen Verbindungen entsprechen der gleichen Logik wie für die horizontalen beschrieben. Die vertikalen push-pull-Paare sind entsprechend der rechte anteriore und linke posteriore Bogengang (RALP-Ebene) und der rechte posteriore und linke anteriore Bogengang (LARP-Ebene).

Die beschriebenen ‚Drei-Neurone-Verbindungen‘ zwischen den horizontalen und vertikalen Bogengängen und den Augenmuskeln sind für die sehr kurze Latenz der vestibulo-okulären Reflexe verantwortlich, d.h. das Intervall zwischen dem Beginn der Kopfbewegung und dem Beginn der kompensatorischen Augenbewegung beträgt nur etwa 7-10 ms. Diese bisynaptischen Verschaltungen, die für die Blickstabilisierung während sehr raschen Geschwindigkeitsänderungen des Kopfes verantwortlich sind, bilden allerdings nur den direktesten Reflex-Anteil. Multisynaptische vestibulo-okuläre Verbindungen sind für das tieferfrequente Verhalten des Reflexes verantwortlich. Dieser sog. indirekte Anteil des vestibulo-okulären Reflexes kann auch über optokinetische Reize und Reizung von propriozeptiven Strukturen des Nackens via die vestibulären Kerne aktiviert werden. Von diesen wiederum bestehen neben den Verbindungen zum okulomotorischen System auch Verbindungen zu den Neuronen der posturalen Motorik.

Jeder uneingeschränkt bewegliche Körper im Raum verfügt über drei rotatorische (Drehung um vertikale, horizontale und torsionelle Achse) und drei translatorische (Linearbewegung nach vorn-hinten, rechts-links, oben-unten) Freiheitsgrade. Die vestibulären Sensoren im Labyrinth sind in der Lage, alle sechs Freiheitsgrade der Kopfbewegungen zu messen. Die oben beschriebenen Bogengangorgane detektieren die Winkelbeschleunigung, die Otolithenorgane die Translationsbeschleunigung. Die Auslenkung der Haarzellen in den Otolithenorganen erfolgt über Schwerkkräfte via die Otokonien, die ein grösseres spezifisches Gewicht als die Endolymphe aufweisen. Solche Sensoren können grundsätzlich nicht zwischen Gravitation und Linearbeschleunigung unterscheiden. Ohne die zusätzliche Information von den Bogengängen über die Winkelbeschleunigung ist das vestibuläre Signal z.B. bei einer Kopfneigung nach rechts ambivalent und kann vom zentralen Nervensystem auch als Linearbeschleunigung nach links interpretiert werden. In beiden Fällen verrollen sich die Augen als Folge der veränderten Scherkräfte auf die Otolithen nach links, was als statische Augengegenrollung (static counterroll) bezeichnet wird. Informationen von den Bogengängen und den Otolithenorganen müssen also zentral miteinander verarbeitet werden, um einen unzweideutigen Orientierungssinn zu erzeugen.

Wegen der kurzstreckigen Verschaltung des vestibulären zum okulomotorischen System über den vestibulo-okulären Reflex können wir mithilfe der Messung von Augenbewegungen bei gleichzeitiger kalorischer oder Bewegungs-Reizung der Labyrinth die vestibuläre Funktion von Patienten und Normalpersonen mathematisch gut beschreiben. Diese Möglichkeit besteht bei keinem anderen sensorischen System. Zur Quantifizierung der dynamischen Eigenschaften des vestibulo-okulären Reflexes ist der Begriff des ‚Gain‘ (= Verstärkungsfaktor) grundlegend. Der vestibulo-okuläre Gain (g_{vor}) wird aus der Augengeschwindigkeit (v_e) und der Kopfgeschwindigkeit (v_h) berechnet:

$$g_{vor} = v_e / v_h$$

Der „perfekte“ vestibulo-okuläre Reflex bei Blick in die Ferne sollte einen Gain von 1.0 aufweisen, damit die Sehachse im Raum durch die Kopfbewegung nicht verändert wird¹. In Wirklichkeit ist der vestibulo-okuläre Gain aber, wenn er im Dunkeln gemessen wird, unter dem Idealwert von 1. Bei langsamer Kopfdrehung im Licht wird diese Differenz vom Augenfolgebewegungssystem kompensiert, bei schnellen Kopfdrehungen erfolgt der

¹ Bei Blick in die Nähe muss der Gain im Idealfall über 1.0 ansteigen, da die Drehachse des Auges vor der Drehachse des Kopfes liegt.

Ausgleich mit Korrektursakkaden. Der Gain des vestibulo-okulären Reflexes hängt von der Reizung (pull) und Hemmung (push) der entsprechenden Bogengänge sowie von Verstärkungsmechanismen im Hirnstamm ab. Letztere werden vom Flocculus / Parafocculus des Kleinhirns kontrolliert. Bei sehr schnellen Kopfbewegungen wird der push-Bogengang so stark inhibiert, dass die Feuerrate der primären vestibulären Afferenz auf Null fällt und der Gain nur noch durch den gereizten Bogengang bestimmt wird. Bei diesen sog. Kopfpulsen spielen zentrale Mechanismen für die Kontrolle des Gains eine viel geringere Rolle, da die multisynaptischen vestibulo-okulären Verbindungen für sehr hohen Frequenzen zu langsam sind.

Für das Verständnis der zentralen Adaptation nach vestibulären Ausfällen ist das Konzept der ‚neuronalen Integration‘ unverzichtbar. Um das Beschleunigungssignal aus dem Labyrinth in ein Positionssignal für die Augenmuskeln zu transformieren, muss der Hirnstamm eine zweifache Integration im mathematischen Sinn durchführen, zuerst von der Beschleunigung zur Geschwindigkeit, dann von der Geschwindigkeit zur Position. Die Netzwerke, die diese Integrationen vornehmen, werden mit velocity-storage-Integrator (Integration der Beschleunigung) und velocity-to-position-Integrator (Integration der Geschwindigkeit) bezeichnet.

Die neuronalen Integratoren sind keine perfekten Integratoren, d.h. ein Impuls wird nicht zu einer Stufe integriert. Vielmehr fällt die Ladung des Integrators exponentiell mit einer bestimmten Zeitkonstante gegen Null ab. Man spricht von lecken Integratoren (leaky integrators). Die Zeitkonstante des velocity-storage-Integrators wird von Nodus und Uvula, diejenige des velocity-to-position-Integrators durch den Flocculus / Parafocculus kontrolliert. Diese Strukturen liegen alle im Kleinhirn. Normalerweise betragen die Zeitkonstanten der beiden Integratoren je etwa 10-20 s.

Der velocity-storage-Integrator funktioniert nur, wenn Eingänge von beiden Labyrinthen vorhanden sind. Bei einem kompletten unilateralen peripher-vestibulären Ausfall fällt deshalb die Geschwindigkeit des Nystagmus bei einer Drehstuhl-Geschwindigkeitsstufe mit einer Zeitkonstante von nur etwa 4 s auf Null ab. Diese verbleibende Zeitkonstante entspricht der Zeitkonstante der labyrinthären Haarzellen.

Bei einem akuten peripher-vestibulären Ausfall lassen sich folgende Phänomene nachweisen: (1) Der Gain des vestibulo-okulären Reflexes bei schneller Kopfdrehung (Kopfpuls) auf die geschädigte Seite sinkt ab. (2) Die Ruhfrequenz der primären vestibulären Afferenz der lädierten Seite fällt ab, was zu einem zentralen vestibulären Ungleichgewicht und somit zu einem *Spontannystagmus* führt. (3) Der velocity-storage-Integrator bricht zusammen und die Zeitkonstante des vestibulären Nystagmus reduziert sich somit auf ca. 4 s. Die *akute zentrale Adaptation* zur Verminderung des Spontannystagmus besteht darin, die Zeitkonstante des velocity-to-position-Integrators zu reduzieren, was dazu führt, dass bei exzentrischem Blick das Auge zur Mitte zurückdriftet. In anderen Worten: ein Blickrichtungsnystagmus wird zum Spontannystagmus addiert. Das führt dazu, dass in der Richtung der langsamen Phase des Spontannystagmus die Geschwindigkeit des Spontannystagmus abnimmt. Dieses Phänomen wird als Alexander-Gesetz bezeichnet und führt zu einer Reduktion des Nystagmus und der assoziierten Oszillopsie in dieser Blickrichtung. Die *chronische zentrale Adaptation* nach einem peripher-vestibulären Ausfall besteht in einem zentralen Ausgleich der Differenz in der Ruhefeuerrate zwischen der lädierten und der intakten Seite. Dies führt zu einer Reduktion des Spontannystagmus. Die Zeitkonstante des velocity-to-position-Integrators normalisiert sich ebenfalls. Die wesentlichen Defekte, die dagegen persistieren, sind: (1) die Gain-Reduktion des vestibulo-

okulären Reflexes bei sehr schnellen Kopfbewegungen auf die Seite der Läsion und (2) die pathologisch erniedrigte Zeitkonstante des vestibulären Nystagmus aufgrund des beschädigten velocity-storage-Integrators.

Bei einer vestibulären Neuritis oder einer Ischämie des Labyrinths werden die verschiedenen vestibulären Bewegungssensoren meist nicht im gleichem Ausmass betroffen. Die Ausfallsmuster lassen sich oft gut auf die anatomischen Verhältnisse zurückführen: Die peripheren vestibulären Nervenfasern verlaufen in zwei Ästen. Der obere Ast (Pars superior) enthält die Afferenzen vom anterioren und lateralen Bogengang sowie vom Utriculus; der untere Ast (Pars inferior) bündelt die Afferenzen vom posterioren Bogengang und vom Sacculus. Während der obere Ast im inneren Gehörgang mit dem Nervus facialis verläuft, wird der untere Ast über fast die gesamte Strecke von den kochleären Nervenfasern begleitet. Die Gefässversorgung des vestibulären Labyrinths über die A. labyrinthi geschieht in analoger Weise: Dieses Gefäss teilt sich in eine obere und eine untere vestibuläre Arterie.