

– Für unsere fachlichen Leserinnen und Leser –

Unterschiedliche Ausbildungen des Endolymphatischen Sacks haben Auswirkungen auf den Verlauf bei Morbus Menière

Untertypen des Morbus Menière

von Dr. med. Helmut Schaaf, Leitender Oberarzt der Tinnitus-Klinik Dr. Hesse, Bad Arolsen

Neueren Erkenntnissen aus der Morbus-Menièrre-Forschung zufolge sind Unterschiede in der Ausbildung des Endolymphatischen Sacks im Gleichgewichtsorgan in einer Computertomographie (CT) des Felsenbeins erkennbar. Ebenfalls neu ist, dass diese Unterschiede Auswirkungen auf den Verlauf des Morbus Menière haben können. Darüber berichtet unser Autor Dr. med. Helmut Schaaf anlässlich eines Vortrags von Dr. med. Dr. sc. nat. Daniel Bächinger auf der Frühjahrstagung von KIMM e. V. am 15. April 2023 in Bad Salzuflen.

Einleitung

Der Morbus Menière ist eine Innenohrerkrankung, die mit einer krankhaften Ansammlung von Flüssigkeit im Innenohr (Endolympe) verbunden ist, dem sogenannten endolymphatischen Hydrops. Inzwischen geht man davon aus, dass der endolymphatische Hydrops Folge von morphologischen und funktionellen Veränderungen an Innenohr und der Schädelbasis ist, jedoch nicht alleinige Ursache für die attackenweise, fortschreitende Funktionsminderung der Cochlea und des Labyrinths im Innenohr. Damit es zu der Erkrankung Morbus Menière kommt, muss es also noch weitere Ursachen geben.

Die Auswirkungen des endolymphatischen Hydrops sind an den Felsenbeinen verstorbener Morbus-Menièrre-Patienten erkennbar, und seit 2007 ist der Endolymphhydrops auch in der Magnetresonanztomographie („Kernspin“) sichtbar. Neu ist, dass Unterschiede in der Ausbildung des Endolymphatischen Sackes in einer Computertomographie des Felsenbeins erkennbar sind. Ebenfalls neu ist, dass diese Unterschiede Auswirkungen auf den Verlauf des Morbus Menière haben können.

Grundlagen

Der französische Arzt Prosper Menière be-

schrieb 1861 ein Krankheitsbild, das bis dahin für eine Hirnkrankheit gehalten wurde. Es dauerte bis 1938, ehe die Engländer Hallpike und Cairns sowie der Japaner Yamakawa aufgrund von Untersuchungen an den Schädeln Verstorbener unabhängig voneinander einen Endolymphhydrops (Stau im Innenohr) bei Morbus Menière beschrieben haben. Es dauerte bis 2007, ehe dieser in der Magnetresonanztomographie (MRT) sichtbar gemacht werden konnte.

Bei einem Endolymphhydrops kann (muss aber nicht) das fein ausgeklügelte System der Sinneswahrnehmung gestört werden, und es kann zu einem regelrechten Chaos im Gleichgewichtsorgan und zu Störungen und Ausfällen im Hörorgan kommen. Diese Turbulenzen im Innenohr äußern sich typischerweise in unvorhersehbarem, attackenweisem Schwindel, chronischem Hörverlust, Ohrgeräuschen und Augenzittern (Nystagmus). Oft kommt Erbrechen hinzu.

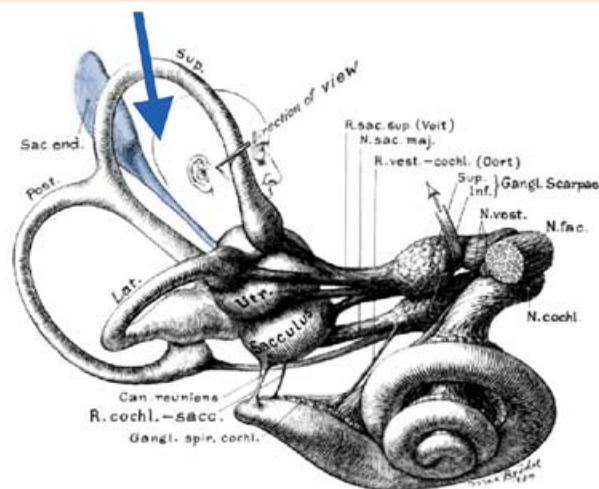


Abb. 1: Das menschliche Innenohr mit seinen Hör- und Gleichgewichtsanteilen – und dem betroffenen Menschen dahinter. Quelle: Max Brödel, 1934.

Quellen



Eckhard, A. H., Zhu, M., O'Malley, J. T., Williams, G. H., Loffing, J., Rauch, S. D. (2019): Inner ear pathologies impair sodium-regulated ion transport in Meniere's disease. *Acta Neuropathol.* 137:343–57. doi: 10.1007/s00401-018-1927-7

Bächinger, D., Luu, N. N., Kempfle, J. S., Barber, S., Zürner, D., Lee, D. J., Curtin, H. D., Rauch, S. D., Nadol, J. B. Jr., Adams, J. C., Eckhard, A. H. (2019): Vestibular Aqueduct Morphology Correlates With Endolymphatic Sac Pathologies in Menière's Disease—A Correlative Histology and Computed Tomography Study. *Otol Neurotol.*;40(5):e548-e555.

de Pont, L. M. H., Houben, M. T. P. M., Verhagen, T. O., Verbist, B. M., van Buchem, M. A., Bommeljé, C. C., Blom, H. M., Hammer, S. (2023): Visualization and clinical relevance of the endolymphatic duct and sac in Ménière's disease. *Front Neurol.* 31;14:1239422. doi: 10.3389/fneur.2023.1239422. PMID: 37719762; PMCID: PMC10501721.

Schaaf, H. (2019): *Morbus Menière*. 9. Auflage, Springer Verlag

3. Darüber hinaus scheint der Endolymphatische Sack auch für die Immunabwehr im Innenohr zuständig zu sein.

Unterschiedliche Zelltypen ermöglichen diese Aufgaben

Damit diese unterschiedlichen Aufgaben im Endolymphatischen Sack erfüllt werden können, muss es unterschiedliche Zellarten geben. Tatsächlich finden sich in dem Teil des Endolymphatischen Sacks, der noch innerhalb des Knochens liegt (intraossär), röhrenförmige, säulenförmige Zellen, und im vorderen Teil des Endolymphatischen Sacks, dort wo er den knöchernen Gang verlässt (extraossärer Teil nahe dem Ausgang aus dem Knochen), übergangsmäßig säulenförmige bis kubisch aussehende Zellen. Im hinteren Teil des Endolymphatischen Sacks, der komplett außerhalb des knöchernen Gangs (extraossär) liegen sollte, finden sich einheitlich quaderförmige Zellen.

Die Aufrechterhaltung (Homöostase) eines relativ konstanten Flüssigkeitsvolumens im häutigen Labyrinth muss unter anderem über die Zufuhr und Entsorgung von Natrium-Ionen (Na⁺-Ionen) geregelt werden. Dabei scheint vor allem der außerhalb des Knochens liegende (extraossäre) Teil des Endolymphatischen Sacks für die „mineralokortikoidgesteuerte Natriumtransportmechanismen“ zuständig zu sein (Eckhard, 2019).

Die Arbeitsgruppe um Eckhard (2019) fand heraus, dass die Zellen (das Epithel) im Endolymphatischen Sack an seinem Anfang und seinem Ende (distal und proximal) aktiv Na⁺ aus der Endolympe herausschleusen. Damit weisen die Proteine innerhalb des Endolymphatischen Sacks ein Wirkgefälle über die Strecke vom Anfang bis zum Ende auf. Dabei wird überschüssiges Na⁺ entfernt, das etwa bei zu großer Na⁺-Belastung in die Endolympe gelangt und sich im Endolymphatischen Sack ansammelt. So weist dieser im Vergleich zu der Endolympe im sonstigen Labyrinth eine hohe Na⁺-Konzentration auf.

Kann die Zellstruktur des Endolymphatischen Sacks dieser Aufgabe nicht nachkommen, weil sie degeneriert oder erst gar nicht vollständig angelegt wurde (hypoplastischer

Inzwischen geht man davon aus, dass der endolymphatische Hydrops Folge von morphologischen und funktionellen Veränderungen an Innenohr und Schädelbasis ist, jedoch nicht alleinige Ursache für die attackenweise und fortschreitende Funktionsminderung des Hör- und Gleichgewichtsorgans. Es muss noch etwas hinzukommen, was den Prozess ins Rollen bringt und/oder aufrechterhält.

Dreifach gefordert: Der Endolymphatische Sack

Über einen „Gang“, den Ductus endolymphaticus, sind der Sacculus und der Utrikulus (Teile des Gleichgewichtsorgans) mit einem langgestreckten und eher flachen Gebilde verbunden, dem Endolymphatischen Sack (Abb. 1). Dieser liegt teils innerhalb des Ganges im Felsenbein (intraossär) und teilweise außerhalb dieses Knochens (extraossär). Außerhalb wird er von der harten Hirnhaut (Dura) und einem Venengeflecht (Sinus sigmoideus) begrenzt. Dazu ist im Knochen ein schmaler Kanal über eine Strecke von ca. acht Millimetern Länge offengeblieben, beziehungsweise die Entwicklung des Endolymphatischen Sacks und seines zuführenden Ductus endolymphaticus haben dazu geführt, dass diese Aussparung im Knochen entstanden ist. Dieser mit einer umgebenden Flüssigkeit, der Perilymphe, gefüllte Gang heißt Aquaeductus vestibuli. Die Endolympe aus der Schnecke kann indirekt über den

Gang von der Schnecke zum Sacculus (Canalis reuniens) bis in den Endolymphsack (Saccus endolymphaticus) gelangen.

Der Endolymphatische Sack hat drei Aufgaben:

1. Der Endolymphatische Sack scheint ganz wesentlich für den Abtransport der Endolymphflüssigkeit in dem flüssigkeitsgefüllten „Schlauchsystem“ des Labyrinths zu sein.
2. Er ist aber darüber hinaus auch für die Aufrechterhaltung (Homöostase) eines relativ konstanten Flüssigkeitsvolumens im häutigen Labyrinth zuständig. Dies muss unter anderem über die Zufuhr und Entsorgung von Natrium-Ionen (Na⁺-Ionen) gestaltet werden. Ähnlich wie bei der Niere wird dieses über spezialisierte Kanäle (Aquaporine) und unter anderem in Abhängigkeit von dem Hormon Aldosteron gewährleistet.

Das heißt, im Endolymphatischen Sack kann die Flüssigkeit im System mitproduziert und abtransportiert (resorbiert) werden. Damit trägt der Endolymphatische Sack auch zur Druck- und Flussregulation bei. Wahrscheinlich können aber auch schon in dem zum Saccus führenden Gang (Ductus endolymphaticus) Endolympe resorbiert werden.

Endolymphsack), scheint das – zumindest auch – wesentlich für die Entwicklung eines Überdrucks im Rahmen eines Endolymphhydrops bedeutend zu sein.

Der Forschungsverlauf

Schritt 1: Bei der Untersuchung einer großen Sammlung von Schädeln Verstorbener mit einer Menière-Symptomatik konnte die Arbeitsgruppe um Eckhard (2019) und Bächinger (2019) untersuchen, welche Veränderungen sich am Endolymphatischen Sack zeigten. Dabei konnten zwei Subtypen der von Morbus Menière betroffenen Menschen unterschieden werden.

- Der erste, sehr viel häufigere Untertyp wies einen zunehmend funktionslosen (degenerierten distalen) Endolymphatischen Sack im betroffenen Innenohr auf, wohl als Folge der Krankheit mit einhergehendem Überdruck im endolymphatischen System (Degeneration des Endolymphatischen Sacks).
- Der zweite, seltenere Untertyp wies einen wohl seit der Geburt klein gebliebenen (hypoplastischen) Endolymphatischen Sack auf: eine von vornherein unzureichende Ausgestaltung des Endolymphatischen Sacks (Hypoplasie).

Beide Abweichungen betreffen die Zellstruktur (das Epithel) des Endolymphatischen Sacks.

Schritt 2: Bächinger (2019) und Eckhard (2019) haben im nächsten Schritt bei 72 Menière-Patienten mittels Innenohr-Magnetresonanztomographie nach intravenöser Verabreichung des Kontrastmittels Gadolinium Unterschiede zwischen Menière-Patienten mit degenerativer Pathologie des Endolymphatischen Sacks und mit hypoplastischer Pathologie des Endolymphatischen Sacks gefunden.

Sie entdeckten signifikante Unterschiede

- im durchschnittlichen Alter beim Ausbruch der Krankheit: später in Fällen mit degenerativer Pathologie, früher bei Hypoplasie;
- im Schweregrad des Endolymphhydrops, der im Durchschnitt leicht erhöht ist bei Patienten mit Hypoplasie;
- der von der Erkrankung betroffenen Seite: Die degenerative Pathologie tritt typischerweise bei einseitiger Krankheit

auf, die hypoplastische Pathologie typischerweise bei beidseitiger Erkrankung.

In der – allerdings nicht repräsentativen – Untersuchung finden sich hypoplastische Formen gehäuft bei Patienten, bei denen eine erbliche Komponente vermutet werden kann (mit positiver Familienanamnese).

Schritt 3: Die Arbeitsgruppe konnte auch zeigen, dass sich im Röntgenbild (radiologisch) bei den Untertypen unterschiedliche Winkelverläufe des vestibulären Gangs (Ductus vestibularis) errechnen lassen (Abb. 2). Das bedeutet: Es gibt eine Möglichkeit, den Unterschied sichtbar zu machen.

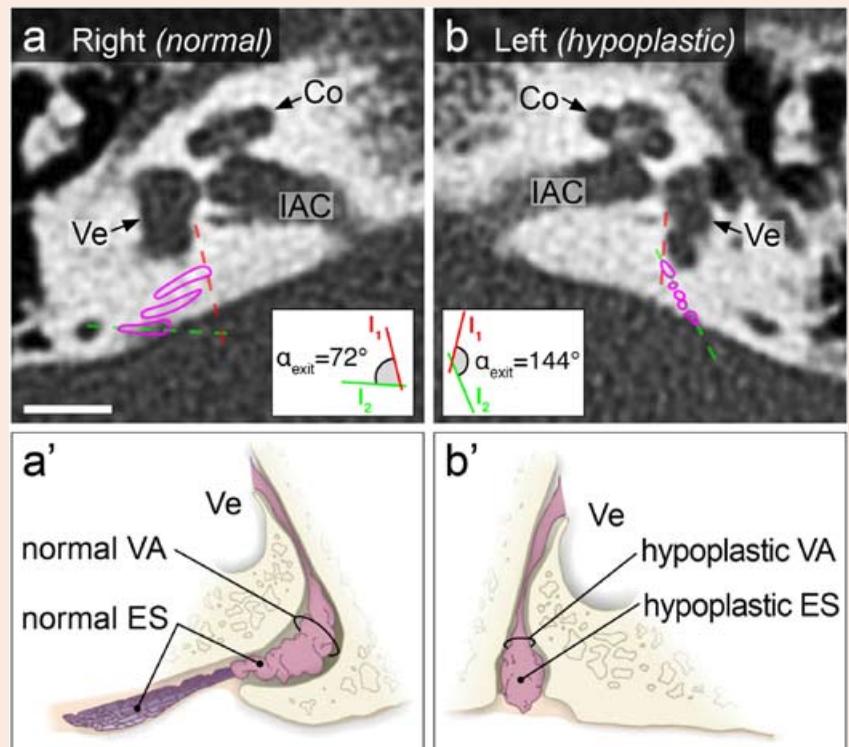


Abb. 2: Illustration der normalen und hypoplastischen Ausprägung des Endolymphatischen Sacks in einer Hochauflösenden Computertomographie des Schläfenbeins eines Patienten mit einem einseitig zu kleinen Endolymphsack. Linkes Bild: Die CT-Bilder in axialer Ebene zeigen einen normalen, gekrümmten Verlauf des 2D-rekonstruierten vestibulären Aquädukts auf der rechten Seite, was auf das Vorhandensein eines normalen Endolymphsacks hindeutet. Das untere Feld zeigt eine Zeichnung eines normalen Endolymphsacks. Rechtes Bild: Auf der linken Seite findet sich ein abnormaler, gerader Verlauf des vestibulären Aquädukts, was auf einen hypoplastischen Endolymphsack hinweist. Das untere Feld zeigt eine Zeichnung eines hypoplastischen Endolymphsacks innerhalb eines hypoplastischen vestibulären Aquädukts. Quelle: Abb. adaptiert aus Eckhard et al. unter den Bedingungen der Creative Commons CC BY Lizenz. Copyright: © 2021 Bächinger, Schuknecht, Dlugaiczyk und Eckhard.

Die Anleitung zur Berechnung haben die Autoren im Internet zugänglich gemacht; sie kann online und offline genutzt werden: Messung des Winkels, den der Saccus endolymphaticus in der knöchernen Aussparung des Aquaeductus vestibularis macht, mit der Cool Angle Calc-Software aus dem Zusatzmaterial von Bächinger, David, Eckhard, Andreas H. et al. (2019).

Online-Version der Software: <https://danielzuerrer.github.io/CoolAngleCalcJS>
Software für die Offline-Nutzung: <https://github.com/DanielZuerrer/CoolAngleCalcJS>

Wie wahrscheinlich ist ein beidseitiger Morbus Menière?

Können diese Untersuchungsergebnisse auf eine Wahrscheinlichkeit, einen beidseitigen Morbus Menière zu bekommen, schließen lassen? In einem Nachbeobachtungszeitraum von bis zu 31 Jahren konnten (retrospektiv) insgesamt 44 Patienten nachuntersucht werden, 15 mit einem einseitig zu klein angelegten Endolymphatischen Sack und 29 mit einem beidseitig zu klein angelegten Endolymphatischen Sack (Bächinger et al., 2021).

In Übereinstimmung mit den radiologischen Vorhersagen zeigte keiner der Patienten mit einem einseitig zu kleinen Endolymphsack ein Fortschreiten zum beidseitigen Menière, während 20 von 29 Patienten (69 Prozent) mit einem radiologisch gesicherten beidseitig zu kleinen Endolymphsack 31 Jahre nach der Erstdiagnose auch beidseitig von Morbus Menière betroffen waren, durchschnittlich nach zwölf Jahren.

Konsequenzen für die Therapie

Aus den Ergebnissen lässt sich schließen, dass eine sogenannte Saccotomie nicht funktionieren kann, da die Zellstruktur des Endolymphatischen Sacks in der Dura (harte Hirnhaut) der hinteren Schädelgrube entweder aufgrund einer Hypoplasie unzugänglich oder aufgrund von degenerativen Veränderungen funktionell beeinträchtigt ist.

Eine intratympanale Gentamycin-Therapie würde man bei entsprechender Befundlage insbesondere bei einem sehr beeinträchtigenden Schwindelleiden bei Patienten mit einem einseitig kleingeblienen Endolymphsack ohne größere Bedenken hinsichtlich einer Erkrankung des anderen Ohrs verantworten können, da die Wahrscheinlichkeit eines beidseitigen Morbus Menières extrem gering ist. Bei der Gentamycin-Therapie spritzt man den Wirkstoff Gentamycin ins Mittelohr, der durch die Membran des Innenohrs in die Innenohrflüssigkeit gelangt.

Hingegen würde man bei einem beidseitig zu klein gebliebenen endolymphatischen Sack sicherlich noch genauer überlegen, ob man die Entwicklung zu beidseitigem Gleichgewichtsausfall durch das Gentamycin beschleunigt.

Für die größere Gruppe mit dem degenerativ funktionslos werdenden endolymphatischen Sack gilt sicherlich nach wie vor die gleiche ebenso vorsichtige, dann aber auch durchaus zu rechtfertigende Indikation für eine intratympanale Gentamycin-Therapie.

Fragestellungen für weitere Studien

Weitere Studien sollen sich mit den Fragen befassen:

1. Da es genauso viele Menschen mit einem Endolymphatischen Hydrops ohne Morbus Menière gibt wie mit Schwindel, Hörverlust und Tinnitus, stellt sich die Frage, ob es Menschen mit einem im MRT/CT erkannten hypoplastischen Endolymphsack gibt, die ohne Krankheitserscheinungen bleiben? (Diese mögen sich bitte melden.)
2. Wie verlaufen die Symptome hinsichtlich der Dauer und Schwere bei der (möglichen) zweiten Seite bei einseitig Erkrankten mit einem beidseits nicht ausreichend angelegten Endolymphsack (Hypoplasie)?

In einer anschließenden Untersuchung von de Pont et al. (2023) fanden sich ähnliche Ergebnisse, allerdings war in dieser größeren Stichprobe der Anteil der Patienten mit zu klein angelegtem Endolymphatischen Sack mit 14 Prozent geringer als bei Bächinger und Eckhard (2019/2021).

Der Autor:



*Dr. med. Helmut Schaaf
Leitender Oberarzt der Tinnitus-Klinik
Dr. Hesse und der Gleichgewichtsam-
bulanz der Tinnitus-Klinik Dr. Hesse im
Stadtkrankenhaus Bad Arolsen
Große Allee 50
34454 Bad Arolsen
www.drhschaaf.de*

Das Literaturverzeichnis kann unter dem Stichwort „Schaaf, TF 1/2024“ bei der TF-Redaktion angefordert werden.

KIMM e.V. ist eine bundesweite Selbsthilfeorganisation für Betroffene der Krankheit Morbus Menière. Hier finden Betroffene und Angehörige ein offenes Ohr, Tipps für den Umgang mit der Diagnose und örtliche Selbsthilfegruppen: www.kimm-ev.de



DTL auf Facebook und Instagram

Folgen Sie uns bei Facebook (Deutsche Tinnitus-Liga e.V.) und Instagram ([deutsche_tinnitus_liga](https://www.instagram.com/deutsche_tinnitus_liga)).