

# **Funktionsdiagnostik vestibulärer Reflexe**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Scheidt, Sebastian**

**2015**

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. H.-P. Thier

2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Wilhelm

Widmung

Meinen Eltern

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1. Die klinische Bedeutung von Schwindel und vestibulärer Funktionsdiagnostik.....	1
1.2. Das Gleichgewichtsorgan im Innenohr.....	2
1.3. Der vestibulo-okuläre Reflex (VOR).....	4
1.4. Tests des vestibulo-okulären Reflex (VOR).....	6
1.4.1. Klassische Verfahren der klinisch-apparativen Bestimmung des VOR mittels Elektrookulographie (EOG).....	6
1.4.2. Kopf-Impuls-Test.....	7
1.5. Otolithenfunktions tests.....	9
1.5.1. Subjektive Visuelle Vertikale (SVV).....	9
1.5.2. Suppression des postrotatorischen VOR durch Kopfneigung (Dumping).....	10
1.5.3. Vestibulär evozierte myogene Potentiale (VEMP).....	10
1.6. Referenzbereiche in der Medizin.....	12
1.7. Zielsetzung.....	14
<b>2. Material und Methodik</b> .....	<b>17</b>
2.1. Probanden.....	17
2.1.1. Ein- und Ausschlusskriterien.....	18
2.1.2. Neurologische Untersuchung.....	18
2.2. Fragebögen.....	19
2.2.1. Strukturierter Fragebogen simulierter Symptome (SFSS).....	19
2.2.2. Symptom-Checkliste (SCL-90-R).....	20
2.2.3. Vertigo Symptom Scale (VSS).....	21
2.2.4. State-Trait-Angstinventar (STAI) STAI-G Form.....	22
2.2.5. ENG-Erhebungsbogen.....	23
2.3. Bestimmung der Funktionstüchtigkeit der Bogengänge Teil I, Ableitung von Augenbewegungen mittels Elektrookulographie (EOG).....	24
2.4. Bestimmung der Funktionstüchtigkeit der Bogengänge Teil II, Ableitung von Augenbewegungen mittels Search Coil Technik.....	33
2.5. Bestimmung der Otolithenfunktion.....	37
2.5.1. Subjektive Visuelle Vertikale (SVV).....	37
2.5.2. Vestibulär evozierte myogene Potentiale.....	38
2.5.3. Suppression des postrotatorischen VOR durch Kopfneigung (Dumping).....	43
2.6. Bestimmung der Referenzbereiche.....	44
<b>3. Ergebnisse</b> .....	<b>50</b>
3.1. Probandenkollektiv.....	52
3.2. Otolithenfunktions tests.....	53
3.2.1. Subjektive Visuelle Vertikale.....	53
3.2.2. cVEMP.....	54
3.2.3. oVEMP.....	55
3.2.4. Suppression des postrotatorischen VOR durch Kopfneigung (Dumping).....	58
3.2.5. Untersuchung von Zusammenhängen zwischen Otolithenfunktions tests.....	60
3.3. Bestimmung des horizontalen VOR mittels Elektrookulographie.....	62

3.3.1. Horizontaler VOR, bestimmt anhand des rotatorischen Nystagmus während des Stuhlpendelns (0.1 Hz) .....	62
3.3.2. Horizontaler VOR, bestimmt anhand des postrotatorischen Nystagmus nach Langdrehung.....	65
3.3.3. Horizontaler VOR, bestimmt anhand des kalorischen Nystagmus.....	66
3.4. Bogengangspezifischer VOR, bestimmt anhand des Kopf-Impuls-Tests unter Verwendung der Search-Coil-Technik .....	68
3.5. Untersuchung von Zusammenhängen zwischen Funktionstests zur Bestimmung des horizontalen VOR .....	73
3.5.1. Horizontaler VOR-Gain bestimmt mittels Kopf-Impuls-Test im Vergleich zu den traditionellen Verfahren der Bestimmung des horizontalen VOR.....	74
3.5.2. Langdrehung, Stuhlpendel und Kalorik im Vergleich.....	75
3.6. Zusammenhang zwischen vestibulären Funktionstests und subjektiven Parametern... 78	
3.6.1. Zusammenhang zwischen klinisch nicht-manifesten Schwindelsymptomen und vestibulären Funktionstests .....	79
3.6.2. Zusammenhang zwischen globaler Psychopathologie und vestibulären Funktionstests .....	79
3.6.3. Zusammenhang zwischen Ängsten und vestibulären Funktionstests.....	81
3.6.4. Zusammenhang zwischen Drehgefühl und postrotatorischen sowie kalorischen Nystagmen.....	86
<b>4. Diskussion .....</b>	<b>92</b>
4.1. Otolithenfunktionstests .....	93
4.1.1. Subjektive Visuelle Vertikale.....	93
4.1.2. cVEMP.....	95
4.1.3. oVEMP .....	98
4.1.4. Suppression des postrotatorischen VOR durch Kopfeigung (Dumping) .....	101
4.1.5. Zusammenhänge zwischen Otolithenfunktionstests .....	102
4.2. Bestimmung des horizontalen VOR mittels Elektrokulographie .....	103
4.2.1. Horizontaler VOR, bestimmt anhand des rotatorischen Nystagmus während des Stuhlpendelns (0.1 Hz) .....	103
4.2.2. Horizontaler VOR, bestimmt anhand des postrotatorischen Nystagmus nach Langdrehung .....	106
4.2.3. Horizontaler VOR, bestimmt anhand des kalorischen Nystagmus .....	108
4.3. Bogengangspezifischer VOR, bestimmt anhand des Kopf-Impuls-Tests unter Verwendung der Search-Coil-Technik .....	110
4.4. Zusammenhang der Verfahren der Bestimmung des horizontalen VOR.....	112
4.4.1. Horizontaler VOR-Gain bestimmt mittels Kopf-Impuls-Test im Vergleich zu den traditionellen Verfahren der Bestimmung des horizontalen VOR.....	112
4.4.2. Langdrehung, Stuhlpendel und Kalorik im Vergleich .....	113
4.5. Zusammenhang zwischen vestibulären Funktionstests und subjektiven Parametern. 115	
4.5.1. Zusammenhang zwischen klinisch nicht-manifesten Schwindelsymptomen und vestibulären Funktionstests .....	115
4.5.2. Zusammenhang zwischen globaler Psychopathologie und vestibulären Funktionstests .....	116

4.5.3. Zusammenhang zwischen Ängsten und vestibulären Funktionstests .....	116
4.5.4. Zusammenhänge zwischen Drehgefühl und postrotatorischen sowie kalorischen Nystagmen.....	117
<b>5. Zusammenfassung .....</b>	<b>120</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>122</b>
<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>124</b>
<b>Danksagungen.....</b>	<b>134</b>
<b>Anhang - Referenzbereiche.....</b>	<b>135</b>

## Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AA	Anxiety and autonomic symptom scale (Subskala der Vertigo Symptom Scale)
cVEMP	Zervikale vestibulär evozierte myogene Potentiale
Dumping	Suppression des postrotatorischen VOR durch Kopfneigung
EOG	Elektrookulographie
GSI	Global Severity Index des Fragebogens SCL-90-R
HIT	Head impulse test (Kopf-Impuls-Test)
LARP	Bogengangsebene, die durch den linken anterioren (LA) und den rechten posterioren (RP) Bogengang gebildet wird
OKN	Optokinetischer Nystagmus
oVEMP	Okuläre vestibulär evozierte myogene Potentiale
PSDI	Positive Symptom Distress Index des Fragebogens SCL-90-R
PST	Positive Symptom Total des Fragebogens SCL-90-R
RALP	Bogengangsebene, die durch den rechten anterioren (RA) und den linken posterioren (LP) Bogengang gebildet wird
SCL-90-R	Symptom-Checkliste nach Derogatis?
Search Coil / Coil	Drahtspule in einer Kunststoffkontaktlinse zur Messung von Augenbewegungen
SFSS	Strukturierter Fragebogen simulierter Symptome
StAbw	Standardabweichung
STAI-G	State-Trait-Angstinventar Fragebogen
SVV	Subjektive visuelle Vertikale
VEMP	Vestibulär evozierte myogene Potentiale
VER	Vertigo Subscale der Vertigo Symptom Scale
VOR	Vestibulo-okulärer-Reflex
VSS	Vertigo Symptom Scale
VVOR	Visuell verstärkter VOR

## 1. Einleitung

### 1.1. Die klinische Bedeutung von Schwindel und vestibulärer Funktionsdiagnostik

Schwindel ist weltweit eines der häufigsten Symptome, mit denen sich Patienten ambulant vorstellen [1]. Die Lebenszeitprävalenz für Schwindel liegt nach einer Studie von Neuhauser et. al zwischen 25-30%, davon ca. 7% vestibulär begründet [1,2]. Dabei führt der vestibulär bedingte Schwindel zu häufigeren Konsultationen eines Arztes (70%) als der nicht vestibulär bedingte (54%) [1]. Angesichts dessen, dass das subjektive Empfinden von Schwindel eine qualitative Bewertung sehr schwierig macht, ist eine ausführliche Anamnese unabdingbar. Man geht davon aus, dass Schwindel immer dann entsteht, wenn es zu einem Ungleichgewicht zwischen den Sinnesmodalitäten kommt. So beeinflussen das Gleichgewichtsorgan (vestibuläre Modalität), die Augen (visuelle Modalität) und der somatosensorische Input unsere individuelle Raumwahrnehmung und unsere Fähigkeit, uns aufrecht zu halten. Die Anamnese legt ihren Fokus darauf, die Symptomatik nach der vermutlichen Ursache einzuordnen. Die Unterscheidung zwischen einem vestibulären, also ursächlich das Gleichgewichtsorgan betreffend, oder nicht-vestibulären, dann andere Organe betreffend, Schwindel spielt dabei die größte Rolle. Auch den psychogenen, somatoformen Schwindel gilt es durch geeignete Fragen, mit Augenmerk auf richtungsweisende Symptome, zu erkennen. So kann die Umgebung [3] für den Patienten kreisend oder auch schwankend erscheinen. Schwindel kann sich in Form von sichtbarem Schwanken, allgemeiner Unsicherheit oder Sinnestrübung, Taumeln, Karussell- oder Achterbahngefühl, sowie Schaukeln, Kippen und Fallen manifestieren [1]. Man kann den Schwindel in drei Kategorien beschreiben: 1. über die Qualität: Dreh-, Lift-, Schwankschwindel. 2. über den Verlauf: Attacken- oder Dauerschwindel und 3. über den Auslösemechanismus: Kopfbewegung, Situationsgebundenheit [4]. Auch Begleitsymptome können in der Zuordnung helfen: Schwindel geht häufig mit einer vegetativen Symptomatik einher, es kann zu Übelkeit und Erbrechen kommen.

Häufig reicht die ausführliche Anamnese und klinische Untersuchung jedoch

nicht aus, das Symptom Schwindel hinreichend sicher einer Lokalisation oder einer Erkrankung zuzuordnen. Eine detaillierte apparative Diagnostik, die die Funktionstüchtigkeit des Gleichgewichtsorgans, des 8. Hirnnerven und der sich anschließenden neuronalen Strukturen, die der stabilen Raumwahrnehmung und der Haltungskontrolle dienen, prüft, wird notwendig, um Schwindelbeschwerden zu verstehen. Diese sogenannte vestibuläre Funktionsdiagnostik stellt somit einen wesentlichen, und oft den einzigen, weiterführenden diagnostischen Schritt dar, der häufig die Schwindelbeschwerden zu erklären vermag. Eine verlässliche Funktionsdiagnostik ist zudem ein Werkzeug zur Verlaufsbeurteilung, sie ist wichtig für gutachterliche Fragestellungen und relevant zur Kontrolle des Therapieerfolgs und damit Voraussetzung für Therapiestudien.

### 1.2. Das Gleichgewichtsorgan im Innenohr

Im Innenohr befinden sich, in zwei voneinander getrennten anatomischen Strukturen, die Sinneszellen für das Hörempfinden und für den Gleichgewichtssinn. Der paarig angelegte Vestibularapparat besteht aus den Otolithenorganen, Sakkulus und Utrikulus, und drei Bogengängen, die aus dem Utrikulus abzweigen [5].

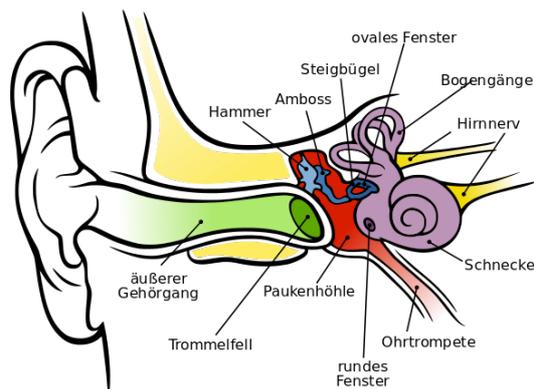


Abb. 1: Anatomie des Ohres (Urheber: Chittka L, Brockmann;  
Quelle: [http://de.wikibooks.org/wiki/Datei:Anatomy\\_of\\_the\\_Human\\_Ear\\_de.svg](http://de.wikibooks.org/wiki/Datei:Anatomy_of_the_Human_Ear_de.svg) [Zugriff: 13.04.2015])

Das membranöse Labyrinth des Innenohres befindet sich im knöchernen Labyrinth und ist mit Endolymphe gefüllt. Perilymphe umfließt das membranöse Labyrinth. Den membranösen Anteil des Innenohres kann man weiter in den cochleären Anteil, Hörwahrnehmung, und den vestibulären Anteil, Lage- und Beschleunigungswahrnehmung, einteilen. Sakkulus und Utrikulus sind für die Wahrnehmung der linearen Beschleunigung zuständig. Die Maculae, eine Fläche von Sinnesfeldern innerhalb beider Räume, sind ähnlich wie die Bogengänge senkrecht zueinander aufgebaut, um Bewegungsänderungen in beiden Raumebenen aufnehmen zu können. Dabei ist die Macula sacculi vor allem auf die vertikalen und die Macula utriculi vor allem auf die horizontalen Reize ausgerichtet. Die Sinneszellen der Maculae sind an ihrer Oberfläche mit langen Sinneshärchen bestückt, ein randständiges Kinozilium und weitere Stereozilien, die in einer gallertigen Membran einstrahlen, an deren Oberfläche sich kleine Kalziumkarbonatkristalle befinden - Otolithen. Durch eine Bewegung des Kopfes entsteht nun eine Reizung der Sinneszellen, indem die träge agierenden Otolithenkristalle, die von Endolymphe umgeben sind, zu einer Verschiebung der Membran führen und durch die Ablenkung der Sinneshärchen eine Erregung der Sinneszellen zur Folge haben.

Die Bogengänge dienen der Aufnahme von Drehbeschleunigungen des Körpers im Raum. Die eigentlichen Sinneszellen liegen in der Ampulle, einer Erweiterung jedes einzelnen Bogengangs. Hier sind nun alle drei Ampullae so angeordnet, dass alle drei Raumebenen abgedeckt sind. Der Aufbau der Sinneszellen ähnelt derer der Maculae, wobei die gallertartige Membran hier eine spitze und höher in das Lumen hinein ragende Form aufbietet und Cupula genannt wird. Auf ihrer Spitze befinden sich keine Kristalle, so dass die Auslenkung der Membran nicht durch die Schwerkraft hervorgerufen wird, sondern durch die Endolymphebewegung. Dieser Aufbau erklärt auch, dass sich ab dem Punkt, an dem die Massenträgheit der Endolymphe überwunden worden ist, bei einer gleichmäßig durchgeführten Drehbewegung in einer Achse, das Gefühl des „sich-drehens“ nachlässt, gar ganz sistiert. Bei abruptem Stop nach längerer Drehung entsteht so die Sensation des Drehschwindels, wieder bedingt durch die Massenträgheit der Endolymphe, die sich nun in die entgegengesetzte

Richtung zu bewegen beginnt und erneut die Sinneszellen reizt.

Es werden Reflexe des Körpers getriggert, die zu Korrekturbewegungen z.B. bei einer plötzlichen Lageänderung mit der Gefahr eines Sturzes, führen. Auch der vestibulo-okuläre Reflex, das Einstellen der Augen im Verhältnis zur Kopfbewegung, wird von hier aus generiert [6].

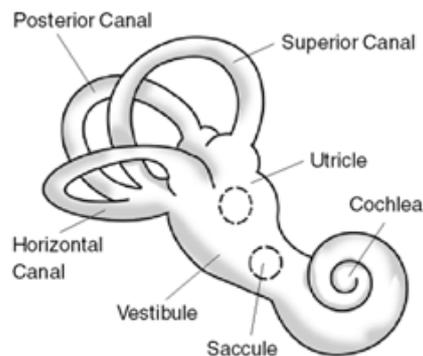


Abb. 2: Bogengänge, Utrikulus und Sakkulus

(Quelle: [http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Balance\\_Disorder\\_Illustration\\_A.png](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Balance_Disorder_Illustration_A.png)  
[Zugriff: 13.04.2015])

### 1.3. Der vestibulo-okuläre Reflex (VOR)

Der vestibulo-okuläre Reflex ist ein Oberbegriff für mehrere Reflexbögen, die das Gleichgewichtsorgan auf das Sehorgan verschalten. Diese Reflexbögen beinhalten Afferenzen aus den Otolithen- und Bogengangorganen und dienen dazu, bei Bewegungen des Kopfes im Raum den Blick, und somit die Abbildung auf der Netzhaut, konstant zu halten. Ab Geschwindigkeiten von  $100^\circ/\text{s}$  oder Beschleunigungen von  $1000^\circ/\text{s}^2$  kommen andere Reflexverschaltungen, wie der „optokinetic-pursuit reflex“ oder der „cervico-ocular reflex“ an ihre Grenzen, und allein der VOR generiert kompensatorische Impulse, um den Blick konstant zu halten [7]. Ein optimaler und somit vermeintlich gesunder VOR ist jener, der eine Augenbewegung generiert, welche die Kopfbewegung komplett kompensiert, so dass es zu keinen Bildverschiebungen im Bereich der Fovea kommt. Für den rotationalen VOR, der durch Drehbewegungen, im Gegensatz zu translationalen Bewegungen beim translationalen VOR, ausgelöst wird, wäre der

VOR optimal, also sein Gain auf 1 zu setzen, wenn eine Augenbewegung zur Bewegung des Kopfes in entgegengesetzter Richtung mit der gleichen Geschwindigkeit ausgeführt wird [8]. Hierbei muss die Drehachse im Raum, um welche die Augenbewegung generiert wird die selbe sein, wie die Drehachse des Kopfes.. Für die Aktivität des rotationalen VOR, auf den sich im Folgenden mit der Abkürzung VOR bezogen wird, wird die Kopfbewegung anhand von drei Achsen beschrieben. Zum einen die Kopfdrehung um die vertikale Achse (engl. „yaw“), die Kopfdrehung um die Querachse (engl. „pitch“) und die Kopfdrehung um die Längsachse (engl. „roll“). Um den Blick konstant zu halten führt der VOR bei „yaw“ und „pitch“ - Kopfbewegungen zu horizontalen bzw. vertikalen Korrekturbewegungen der Augen und auf „roll“ Kopfbewegungen zu Torsionsbewegungen der Augen. Kompensatorische Augenbewegungen dieser Art zeigen eine Latenz von 6-15 ms [9]. Zum Vergleich dazu weisen visuell gesteuerte Augenbewegungen eine deutlich höhere Latenz von 75 ms auf [10].

Es existieren zwei Reflexbahnen, welche die Signalübermittlung des VOR steuern. Zum einen eine direkte Bahn, welche in Ihrer Übermittlung nicht modifizierbar ist und eine hohe Leitfähigkeit besitzt. Darüber hinaus existiert eine zweite Signalbahn, die indirekt, modifizierbar und langsamer verschaltet ist. Der 3-Neuronen-Reflexbogen, erstmalig von Lorente de Nó 1933 [11] und später von Szentágothai 1943 [12] beschrieben, bildet den direkten Weg. Zu diesem Reflexbogen werden die Haarzellrezeptoren des Labyrinths, das erste vestibuläre Neuron, das Kerngebiet des N. vestibularis das oculomotorische Kerngebiet mit den zugehörigen Hirnnerven Nr. III, IV und VI gezählt.

Brodal und Hoivik [13], sowie Ito et al. beschrieben darüber hinaus afferente Verschaltungen der indirekten Bahn zur Formatio reticularis und zum Kleinhirn. Resultat dieser Reflexbogenverschaltung sind Nystagmen, vergleichsweise langsame, gerichtete Augenbewegungen auf Grund des VOR kombiniert mit schnellen Rückstellungsbewegungen, deren Richtung benannt ist nach der schnellen Bewegung.

Funktioniert der VOR nicht oder nur eingeschränkt, so hat der Patient unter Bewegung im Raum Schwierigkeiten Objekte wie Schilder, Gesichter etc. zu lesen oder zu erkennen. Das Bild kann dann nicht auf der Fovea konstant ge-

halten werden und verschiebt sich auf der Retina. Es entsteht ein Gefühl von Schwindel und kann mit Gangunsicherheit und Übelkeit einhergehen, eine Beschwerdesymptomatik, wie sie beispielsweise bei Patienten mit beidseitiger Schädigung der Gleichgewichtsorgane (bilaterale Vestibulopathie) gefunden wird.

#### **1.4. Tests des vestibulo-okulären Reflex (VOR)**

##### **1.4.1. Klassische Verfahren der klinisch-apparativen Bestimmung des VOR mittels Elektroofokulographie (EOG)**

Die Bestimmung des VOR durch rotatorische und kalorische Stimuli und Ableitung der Augenbewegungen mittels Elektroofokulographie ist ein seit vielen Jahrzehnten bewährtes Vorgehen in der klinischen Routine. Bei der Elektroofokulographie werden die Augenbewegungen mittels am Gesichtsschädel des Probanden befestigter Elektroden abgeleitet (Abb. 3). Die Augenbewegungsmessung beruht auf Veränderungen des Spannungsfeldes, welche durch Bewegungen des Auges aufgrund eines Potentialunterschieds zwischen Retina und Kornea entstehen. Durch unterschiedliche Platzierungen der Elektroden können horizontale und vertikale Augenbewegungen aufgezeichnet werden.

Bei der Stuhlpendeluntersuchung, bei der ein Drehstuhl (Abb. 5), auf dem der Proband sitzt, sinusoidal schwingt, wird ein horizontaler VOR ausgelöst, der zu einem mit dem EOG messbaren Nystagmus führt. Die Analyse vor allem der langsamen Phase des Nystagmus erlaubt Rückschlüsse auf die Funktionstüchtigkeit des horizontalen VOR und je nach Untersuchungsbedingung auf die visuelle Verstärkung des VOR sowie die Fixationssuppression des VOR.

Die Langdrehung zielt vor allem auf die Messung des postrotatorischen Nystagmus, der ebenfalls auf dem vestibulo-okulären Reflex und zentral vestibulären, sogenannten Geschwindigkeitsspeichern beruht. Nach einer Drehphase in eine konstante Richtung erfolgt ein abrupter Stop des Drehstuhls. Die bilaterale Stimulation der horizontalen Bogengänge führt hierbei zu einem Nystagmus der in seiner Ausprägung und Dauer bestimmt werden kann.

Die kalorische Reizung des Vestibularorgans im Innenohr gilt als Basis der ves-

tibulären Funktionsdiagnostik und erfolgt zumeist mittels Wasser, alternativ durch Luft. Durch die wechselnde Reihenfolge der Spülungen ist eine isolierte Aktivierung oder Deaktivierung des Vestibularorgans der betreffenden Seite möglich. Die hierbei entstehenden Nystagmen eignen sich auf Grund der unilateralen Stimulation vor allem zum Erkennen einseitiger Schädigungen des horizontalen Bogengangs.

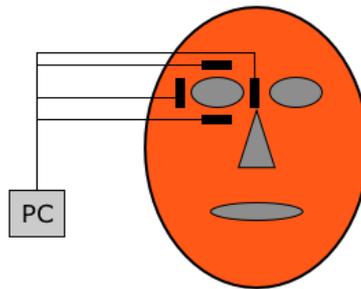


Abb. 3: Verkabelung bei der ENG Messung

#### 1.4.2. Kopf-Impuls-Test

Der Kopf-Impuls-Test ist ein schneller, für den Probanden in Richtung und Zeitpunkt unvorhersehbarer und durch den Untersucher ausgeführter Stimulus. Hierbei wird der Kopf des Probanden mittels einer schnellen Bewegung in der horizontalen oder einer diagonalen Ebene bewegt. Die Amplitude sollte hierbei zwischen  $20-30^\circ$  betragen und mit einer Geschwindigkeit von  $200-400^\circ/s$  sowie einer zügigen initialen Beschleunigung von  $2000-4000^\circ/s^2$  durchgeführt werden [7]. Es unterscheiden sich der horizontale Kopf-Impuls-Test von den vertikalen Stimuli, bei denen der Kopf in der RALP-Ebene (aufgespannt durch den rechten anterioren und linken posterioren Bogengang) oder LARP-Ebene (aufgespannt durch den linken anterioren und rechten posterioren Bogengang) bewegt wird, wie in der folgenden Abbildung demonstriert.

## Einleitung

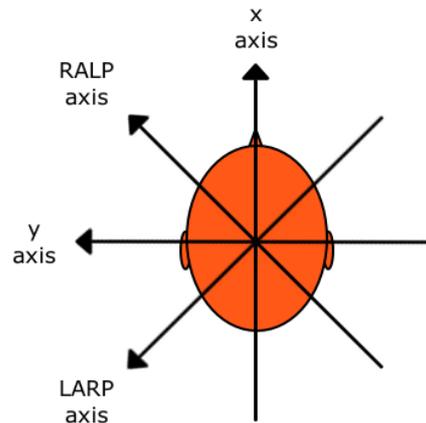


Abb. 4: Achsenmodell - Orientierung nach Ausrichtung der Bogengänge

Die laterale (horizontale) Ebene und die vertikalen Ebenen RALP und LARP liegen nahezu orthogonal zueinander. Hierdurch ergibt es sich, dass bei einem geeigneten Stimulus in der korrekten Ebene nur jeweils ein Bogengangspaar stimuliert wird und keine Aktivität der beiden anderen Paare zu erwarten ist [14]. Da ein Bogengang einer Ebene jeweils inhibiert wird und die Entladungsrates der Afferenzen dieses inhibierten Bogengangs bei hohen Geschwindigkeiten einer Sättigung unterliegt, vermag eine schnelle, impulsartige Kopfbewegung in Richtung eines Bogengangs nur den VOR, der durch diesen Bogengang exzitatorisch vermittelt wird, zu messen. Bei einem intakten VOR ist zu erwarten, dass die kompensatorische Augenbewegung des Probanden die erfahrene Kopfbewegung vollständig durch eine gleich schnelle Augenbewegung in die entgegengesetzte Richtung zu kompensieren vermag. Das Auge bleibt somit auf den fixierten Punkt gerichtet und eine Rückstellbewegung in Form einer Sakkade - schnelle Augeneinstellungsbewegung - zeigt sich nicht. Sofern der VOR die Kopfbewegung nicht vollständig kompensieren kann, wäre der VOR-Gain nicht gleich 1, sondern läge  $< 1$ . Der VOR-Gain ist definiert als der Quotient aus der maximalen Augenrotationsgeschwindigkeit und der maximalen Kopfrotationsgeschwindigkeit. Ein Wert über 1 könnte für eine Übererregbarkeit des VOR sprechen [8]. Die entscheidende Neuerung durch den Kopf-Impuls-Test ist die Bestimmung des VOR-Gains jedes einzelnen Bogengangs. Die bei der Messung des Kopf-Impuls-Tests vorzugsweise verwendete Methodik der Scleral-Search-Coil-Technik wurde zuerst 1963 von Robinson eingeführt

[15]. Diese Ableitungstechnik ermöglicht es, kleinste Augenbewegungen in einem erzeugten magnetischen Feld dreidimensional zu messen. Die in den Linsen implantierten Spulen bestehen aus drei rechtwinklig angeordneten Wechselfeldern, welche über eine Induktionsspannung des erzeugten Magnetfeldes Abstand und Lage der Spulen in Positionswerte ausgeben. Robinson setzte zunächst harte Kontaktlinsen unter Anwendung von Vakuum direkt auf das Auge auf. Das Risiko für Verletzungen der Kornea war damals relativ hoch, auch verspürten die Testpersonen ein starkes Fremdkörpergefühl. Collewijn et al. [16] platzierten die Magnetspulen in einem weichen, gebogenen Silikonring, welcher rein über Adhäsionskräfte auf dem Auge anheftete. Der Anwendungskomfort ist durch diese Änderung deutlich gestiegen, so dass diese Technik bis heute verwendet wird.

## **1.5. Otolithenfunktionstests**

### **1.5.1. Subjektive Visuelle Vertikale (SVV)**

Die Bestimmung der subjektiven visuellen Vertikalen (SVV), also die Ausrichtung einer sichtbaren Linie in Dunkelheit, so dass sie als gerade stehend wahrgenommen wird, ist eine bereits im Jahr 1926 angewandte Methode, die Rückschlüsse auf die Otolithenfunktion erlaubt [17]. Eine ganze Reihe von Studien legt nahe, dass vor allem eine Schädigung des Utrikulus, nicht jedoch eine Schädigung des Sakkulus, zu Verstellungen der SVV führt [18]. Insofern erscheint diese Methode geeignet, um eine Aussage über die Intaktheit beider Utriculi zu treffen. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass Verstellungen der SVV auch durch Schädigungen des Vestibularisnerven, bestimmter Regionen im Hirnstamm, im Thalamus und im Kortex verursacht werden können [19]. In Zusammenschau mit Befunden anderer Untersuchungstechniken dürfte die Bestimmung der SVV aber letztlich dazu beitragen, den Schädigungsort näher einzugrenzen, und im Falle einer anderweitig nachgewiesenen peripher vestibulären Schädigung das genaue Ausmaß der Schädigung, also eine mögliche Mitbeteiligung des Utrikulus, festzustellen.

### **1.5.2. Suppression des postrotatorischen VOR durch Kopfneigung (Dumping)**

Der postrotatorische Nystagmus wird unter anderem dazu herangezogen, den Mechanismus der Geschwindigkeitsspeicherung, der eine Teilfunktion des vestibulären Systems darstellt, zu untersuchen [20]. Bei der Drehstuhlmessung werden die Probanden zunächst für etwa 60 Sekunden gleichmäßig mit einer Geschwindigkeit von  $100^\circ/\text{s}$  um ihre vertikale Achse gedreht, was zu einer Adaptation des vestibulo-okulären Reflex führt, bevor der Stuhl abrupt in den Stand abgebremst wird. Dadurch kommt es zu einer gegensinnigen Stimulation der horizontalen Bogengänge, die - vermittelt durch den vestibulo-okulären Reflex - einen Nystagmus auslöst. Dieser, durch die Bogengänge vermittelte, vestibuläre Nystagmus kann durch Kopfneigung unterdrückt werden, was als „Dumping“ bezeichnet wird. Mehrere Untersuchungen haben gezeigt, dass diese Suppression des postrotatorischen VOR durch Informationen aus den Otolithenorganen, die durch die Kopfneigung stimuliert werden, vermittelt wird ([21], [22], [23] und [24]). Ähnlich wie die Bestimmung der SVV ist diese Methode somit geeignet, Rückschlüsse auf intakte Otolithen zu ziehen, ohne dabei jedoch spezifisch für die Otolithenfunktion zu sein. Insbesondere zerebelläre Schädigungen können ebenfalls zu einer verminderten Suppression führen [25].

### **1.5.3. Vestibulär evozierte myogene Potentiale (VEMP)**

Während die zuvor beschriebenen Methoden (SVV, Dumping) nur indirekt und nicht ausschließlich Rückschlüsse auf die Funktionstüchtigkeit der Otolithenorgane erlauben, sind in den letzten Jahren erstmals vergleichsweise einfach durchführbare, wesentlich direkter die Otolithenfunktion messende Verfahren entwickelt worden. Das ist für die vestibuläre Routinediagnostik von enormer Bedeutung, da nunmehr Verfahren zur Verfügung stehen, die im Gegensatz zu den bislang verfügbaren präzisen Verfahren der Otolithenfunktionsmessung, wie zum Beispiel dem translationalen Kopf-Impuls-Test [7] einen methodischen Aufwand erfordern, der im Grunde von jedem neurologisch oder HNO-ärztlich ausgerichteten Labor für evozierte Potentiale erbracht werden kann. Allerdings

ist die genaue Vergleichbarkeit zwischen diesen evozierten Potentialen und präzisen, methodisch aufwendigeren Verfahren noch Gegenstand der Forschung.

Die evozierten myogenen Potentiale werden über Oberflächenelektroden von Muskeln abgeleitet, die über einen Reflexweg, der von den Otolithenorganen ausgeht, stimuliert werden [26-28]. Die ersten Potentiale dieser Art wurden 1935 von Von Békésy [29] beschrieben. Er nutzte Tonimpulse, um Kopfbewegungen in Richtung des Stimulus auszulösen [30].

Es konnte in den letzten Jahren gezeigt werden, dass myogene Potentiale infolge von bestimmten akustischen oder mechanischen Reizen vestibulären Ursprungs sind [31-34]. So führen z.B. akustische Klicks zu einer Stimulation des Sakkulus. Dass akustische Reize überhaupt den Sakkulus stimulieren könnten, liegt wahrscheinlich daran, dass der Sakkulus bei phylogenetisch älteren Species als Hörorgan fungiert hat [35]. Der vestibuläre Ursprung dieser myogenen Potentiale war namensgebend: sie werden üblicherweise als vestibulär evozierte myogene Potentiale (Engl.: „vestibular evoked myogenic potentials“, Abkürzung: „VEMP“) bezeichnet [30]. Die jeweilige Ableitungsregion wird dabei vorangestellt. So heißen VEMP, welche über den M. sternocleidomastoideus abgeleitet werden, cervicale VEMP oder kurz cVEMP. VEMP, die Potentiale des M. obliquus inferior des Auges abgreifen, werden okuläre VEMP, oVEMP, genannt.

### **cVEMP**

Mittels cVEMP kann auf die Intaktheit des vestibulo-collischen Reflex geschlossen werden [26]. Durch über Kopfhörer gegebene Klickreize hohen Schalldrucks wird der Sakkulus erregt. Der Reflexbogen des vestibulo-collischen Reflex verläuft vom Sakkulus über den inferioren Anteil des Vestibularnerven, das Vestibulariskerngebiet im Hirnstamm, über Interneurone und alpha-Motoneurone des vestibulospinalen Trakts zum M. sternocleidomastoideus. Die reflektorische Muskelaktivität der Halsmuskulatur kann schließlich abgeleitet werden. Standardmäßig erfolgt die Ableitung dieser Potentiale beidseitig über den M. sternocleidomastoideus [28].

## **oVEMP**

Im Jahr 2007 stellten Iwasaki et al. [36] ein Verfahren vor, welches wahrscheinlich in erster Linie die Funktion des Utrikulus relativ einfach und direkt messen kann [37]. Hierzu wird als Stimulationsmethode eine mechanische Stimulation des Schädels eingesetzt. Mit einem gebräuchlichen Reflexhammers oder einem elektrisch gesteuerten Impulsgebers wird die Knochenleitung des Schädels ausgenutzt, um die Otolithenorgane zu erregen. Mit Oberflächenelektroden werden reflexvermittelte Potentiale der unteren Augenmuskeln, der Mm. obliquus inferior, abgeleitet. Der Reflexbogen dieses vestibulo-okulären Reflexes umfasst den Ncl. und N. vestibularis, den kontralateralen Fasciculus longitudinalis medialis, den Ncl. und N. oculomotorius, sowie den M. obliquus inferior. Über diesen Reflexweg werden - nach gegenwärtigem Wissensstand - vorrangig Eingänge aus dem Utrikulus verarbeitet, wodurch die oVEMP ihre diagnostisch nutzbare Spezifität erhalten.

### **1.6. Referenzbereiche in der Medizin**

Von einer Referenz abweichende Messwerte können nur dann identifiziert werden, wenn zuvor eine genaue Bestimmung dieser Referenz vorgenommen worden ist. Für die Beurteilung des individuellen Testwerts eines Patienten muss dieser Testwert mit einem Referenzbereich verglichen werden. In der Medizin dienen solche Referenzbereiche als das mit am häufigsten genutzte Mittel zur Entscheidungsfindung [38,39]. Ein Referenzbereich ist optimal, wenn sich die dem Referenzbereich zugrunde liegende Population so wenig wie möglich, vor allem nicht in Bezug auf den allgemeinen Gesundheitsstatus, das Alter und das Geschlecht vom untersuchten, potentiellen Patientenkollektiv unterscheidet. Ein Referenzbereich steht immer für ein Intervall zweier ermittelter Grenzwerte, welche mit statistischen Mitteln aus den erhobenen Messungen hervorgegangen sind. Die gesetzten Selektionskriterien bedeuteten nicht zwangsweise, dass die in der Untersuchung eingeschlossenen Probanden in jeglicher Hinsicht als vollständig gesund zu klassifizieren sind [40,41]. Gräsbeck [42] ver-

tritt beispielsweise die Ansicht, dass eine Population und insbesondere eine Testpopulation nicht als vollständig gesund angesehen werden kann, da seiner Meinung nach vollständige Gesundheit als Merkmal nicht existiere. Er definiert Gesundheit folgendermaßen: *„Gesundheit ist charakterisiert durch ein Minimum an subjektiven Gefühlen und objektiven Krankheitszeichen, die beurteilt werden in Bezug auf die soziale Situation der Person und welche das Ziel medizinischen Handelns ist und im absoluten Sinn ein unerreichbarer Idealzustand.“*

Vorsichtiger ausgedrückt haben Individuen, deren Testwerte ausserhalb eines Referenzbereichs liegen, eine höhere Wahrscheinlichkeit, nicht der dem Test zu Grunde liegenden Gesundheitsdefinition zu entsprechen [40,43]. Von der Bezeichnung eines solchen Intervalls als „Normwert“ ist man daher abgerückt. Vielmehr sollte der Begriff „Referenzwert“ verwendet werden. Hier wird schon durch die Bezeichnung ausgedrückt, dass nähere Kriterien - Referenzen - zur Interpretation dieses Intervalls herangezogen werden müssen, welche auch bei dessen Erhebung berücksichtigt wurden [41,43].

Das Errechnen von Referenzwerten oder -bereichen kann über unterschiedliche statistische Methoden erfolgen. Je nach verwendetem Verfahren und Verteilung der Messwerte kann das Ergebnis variieren. Zumeist wird das Konfidenzniveau bei 95% verwendet. Demnach liegen die Grenzen des gewählten Intervalls innerhalb der 2.5er und 97.5er Quantile. Zu berücksichtigen ist, dass das 95% Konfidenzniveau bei der Referenzwertbildung gewählt wird, und dies bedeutet, dass auch ein gesundes Individuum zu 5% ausserhalb des Referenzbereichs liegen kann [40,44,45]. Die Genauigkeit des Intervalls ist abhängig von der Gruppengröße und wird bei sinkender gemessener oder eingeschlossener Individuenanzahl unpräziser und die gezogenen Abgrenzungen ungenauer [44,46]. Die Genauigkeit des Intervalls kann und sollte durch Vertrauensintervalle der Referenzbereichs-Grenzen angegeben werden [47].

Zu berücksichtigen sind auch regionale Faktoren. Diese können Auswirkungen auf erhobene Referenzbereiche haben und dürfen somit nicht ohne Weiteres auf Individuen aus anderen Regionen Anwendung finden. Zudem ist immer von einer Testsystemspezifität auszugehen. Deshalb sollte jedes Testlabor einen eigenen Referenzbereich generieren [45,48,49]. Präzisierungen der Messwerte

ergeben sich z.B. durch Bildung von Subgruppen, z.B. bezüglich des Alters. Hierdurch können die Genauigkeit und Eignung des Referenzintervalls verbessert werden [48,50].

### **1.7. Zielsetzung**

Das Hauptziel der Arbeit besteht darin, für die hiesige apparative vestibuläre Funktionsdiagnostik Referenzbereiche zu erstellen. Damit soll der regionalen Spezifität Rechnung getragen werden, also ein laborinterner Referenzbereich bestimmt werden. Es ist dabei grob zwischen zwei Funktionsbereichen zu unterscheiden. Zum einen wird die Funktionstüchtigkeit der Bogengänge, mit Schwerpunkt auf den horizontalen Bogengängen, mittels unterschiedlicher VOR-Messungen bestimmt. Zum anderen wird die Otolithenfunktion durch unterschiedliche Tests gemessen. Die verwendeten Parameter sind dabei teilweise von einer intakten zentralen Verarbeitung abhängig, so dass auch die Funktionstüchtigkeit von Teilbereichen der zentralen Verarbeitung beurteilt werden kann. Ergänzend werden Referenzbereiche für Parameter erstellt, die zusätzliche Hinweise auf zentral-vestibuläre Störungen geben können. Damit sind die visuelle Verstärkung des VOR (VVOR) im Stuhlpendel und die Fixationssuppression des VOR im Stuhlpendel gemeint. Der horizontale VOR wird bestimmt durch kalorische Messungen, die Stuhlpendel-Untersuchung und die Langdrehung, beides durchgeführt auf einem automatisierten Drehstuhl, und mittels Kopf-Impuls-Test. Mithilfe des Kopf-Impuls-Tests sollen darüber hinaus Referenzbereiche für alle vier vertikalen Bogengänge erstellt werden. Als Tests der Otolithenfunktion kommen das cVEMP, oVEMP und die Bestimmung der SVV zur Anwendung. Das Dumping erlaubt Rückschlüsse auf eine intakte Otolithenfunktion und zerebelläre Störungen. Innerhalb dieser Testbatterie sind der Kopf-Impuls-Test und die VEMP vergleichsweise neue Verfahren. Dabei ist die Einführung des oVEMP in die hiesige vestibuläre Funktionsdiagnostik unmittelbarer Bestandteil dieser Arbeit. Die Anwendung der analytischen Empfehlungen, die aus der klinisch-chemischen Labormedizin stammen, ist ein weiterer, bedeutender neuer Aspekt dieser Studie. Üblicherweise werden Referenzbereiche in

der vestibulären und neurologisch-elektrophysiologischen Diagnostik in Form des Mittelwertes und der Standardabweichung angegeben, ein Vorgehen, was besonders seitens der klinisch-chemischen Labormedizin, also dem Fachgebiet, dem man die größte Expertise in der Erstellung von Referenzbereichen unterstellen kann, vehement kritisiert wird. In Anlehnung an die Empfehlungen von Paul Horn („Reference Intervals A User's Guide“ [47]), die nahezu deckungsgleich sind zu denen der International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) und dem Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) versucht die vorliegende Arbeit diese Empfehlungen konsequent, vergleichend und standardisiert umzusetzen (siehe Methodik). Wir erhoffen uns, damit einen Qualitätsstandard in die vestibuläre Funktionsdiagnostik einzuführen, der deutlich über den bisherigen hinausgeht und dadurch vom Referenzbereich abweichende Befunde valider macht. Darüber hinaus werden in der Probandenauswahl enge Kriterien angewendet, was den Ausschluss von Probanden mit Migräne beinhaltet. Damit soll der zunehmenden Erkenntnis von vestibulären Auffälligkeiten bei Migräne Rechnung getragen werden.

Die erhobenen Daten sollen zudem hinsichtlich der Altersabhängigkeit der Parameter untersucht werden. Dies dient dazu, die erstellten Referenzbereiche bzgl. des möglichen Einflusses des Alters kritisch zu beleuchten, ohne dass die Referenzbereiche bereits altersspezifisch erstellt werden. Dazu wären höhere Probandenzahlen notwendig. Bereits aus rein wissenschaftlichem Blickwinkel ist es interessant zu sehen, inwieweit Altersabhängigkeiten bestehen.

Ein weiterer Gesichtspunkt ist das Erkennen von Zusammenhängen der verschiedenen Parameter zur Bestimmung des horizontalen VOR einerseits und von Zusammenhängen zwischen Otolithenfunktionstests andererseits. Hierzu werden Korrelationen durchgeführt, die dadurch möglich werden, dass alle Probanden mit möglichst allen Untersuchungsverfahren gemessen werden, ein Vorgehen, das in diesem Umfang neu ist. Besonders interessant ist dabei der Vergleich des Kopf-Impuls-Tests zu klassischen Verfahren der Bestimmung des horizontalen VOR und der Vergleich zwischen den VEMP und der SVV.

Zusätzlich zu den unmittelbar vestibulären Messungen werden psychometrische Verfahren angewendet, um die psychopathologische Belastung und die

Neigung zu Ängsten und Schwindel zu erfassen. Das Ziel besteht darin, zu klären, ob sich bereits bei gesunden Probanden ein Zusammenhang zwischen psychopathologischen Belastungen, vornehmlich Ängsten, und vestibulären Funktionswerten herstellen lässt. Dieser Ansatz ist motiviert durch den engen Zusammenhang vor allem zwischen Ängsten und dem Auftreten von Schwindel [4]. Im Hinblick darauf, dass Schwindel ein subjektives Symptom ist und gerade bei chronischen Schwindelpatienten zwar Schwindel berichtet wird, aber ein erklärendes vestibuläres Funktionskorrelat oft nicht nachzuweisen ist, ist die Frage spannend, inwieweit die subjektive Wahrnehmung einer Körperbewegung als Folge eines vestibulären Reizes mit der durch den vestibulären Reiz hervorgerufenen Augenbewegung bei Gesunden zusammenhängt. Hierzu sollen verschiedene Angaben der Probanden während der kalorischen und postrotatorischen Testung mit den gemessenen Nystagmen verglichen werden.

## **2. Material und Methodik**

Die präsentierte Studie wurde in Übereinstimmung mit der Erklärung von Helsinki zu ethischen Prinzipien medizinischer Forschung mit humanen Probanden durchgeführt und von der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät und am Universitätsklinikum Tübingen bewilligt. Die gesunden Probanden willigten nach Aufklärung über den Inhalt der Studie und den damit verbundenen Belastungen vor Beginn der Studie schriftlich ein. Für die Studie wurden die Einrichtungen der Neurologischen Klinik der Universität Tübingen sowie die Ressourcen des Hertie Instituts für klinische Hirnforschung Tübingen genutzt.

### **2.1. Probanden**

Die Probandenrekrutierung erfolgte durch eMail-Anwerbung über den Mitarbeiterverteiler der Eberhard Karls Universität Tübingen, Aushänge in den Räumlichkeiten der Universitätsklinik Tübingen sowie eine Zeitungsannonce im Schwäbischen Tagblatt vom 03.12.2010.

Alle Probanden haben freiwillig und nach einer eingehenden persönlichen Aufklärung, in denen auch die einhergehenden Risiken erläutert wurden, teilgenommen.

Eine Aufwandsentschädigung von 10 Euro / Stunde wurde den Probanden nach dem erfolgreichen Abschluss der Studienteilnahme in bar ausgezahlt.

Alle Studiendaten, einschließlich der Fragebögen, wurden pseudonymisiert gespeichert und mit einem Code versehen, um später Rückschlüsse auf Geschlecht, Alter und individuelle Besonderheiten ziehen zu können. Zugriff auf die Studiendaten hatten nur die an der Studie beteiligten Ärzte und wissenschaftlichen Mitarbeiter, wie im Prüfplan zum Ethikantrag angegeben.

Alle Probanden wurden zunächst anhand der folgenden Ein- und Ausschlusskriterien selektiert und anschließend körperlich untersucht. Außerdem wurde nach dem Geburtsdatum, sowie nach der Verwendung einer Sehhilfe, Brille oder Kontaktlinsen, gefragt.

Nur Probanden, die alle Ausschlusskriterien verneinen konnten, wurden in die

Studie aufgenommen. Sofern Auffälligkeiten im Verlauf der Eingangsuntersuchungen erkannt wurden, erfolgte der Ausschluss des Probanden aus der Studie.

### **2.1.1. Ein- und Ausschlusskriterien**

Eingeschlossen wurden Probanden beider Geschlechter im Alter von mindestens 18 Jahren. Als Ausschlusskriterium wurde festgelegt, dass die Probanden an keiner Erkrankung physischer oder psychischer Art leiden sollten, die Schwindel hervorrufen oder beeinflussen können. Weiter wurde abgefragt, dass die Probanden nicht an einer Tumorerkrankung, Autoimmunerkrankung oder Organerkrankung leiden, welche beeinträchtigend auf die Durchführung der Studie hätte wirken können. Außerdem fiel die Einnahme von zentral wirksamer Medikation, wie z.B. Benzodiazepine, Antiepileptika, Antidepressiva oder Neuroleptika und eine positive Suchtanamnese - Alkohol, Drogen, Medikamente - unter die Ausschlusskriterien. Des Weiteren führten Migräne, rezidivierende Schwindelbeschwerden, Augenfehlstellungen, Augenmuskelparesen, Innenohrschwerhörigkeit oder ein Trommelfellschaden zum Ausschluss. Der monokuläre Visus sollte  $> 0,5$  betragen und keine Beschwerden der Halswirbelsäule oder Schädel-Hirn-Traumata in der Vergangenheit vorgelegen haben. Ausgeschlossen wurden auch Probanden mit bekannten psychiatrischen Erkrankungen sowie schwerwiegenden kognitiven Beeinträchtigungen, wie z.B. Demenz. Die Ausschlusskriterien wurden bei jedem Probanden abgefragt, zusätzlich wurde eine neurologische Untersuchung durchgeführt. Nach diesen Kriterien konnten zwei Interessenten nicht teilnehmen.

### **2.1.2. Neurologische Untersuchung**

Die klinische Untersuchung umfasste: Visusprüfung, Hirnnervenstatus I-XII, Weber-/Rinne-Testung, Unterberger-Tretversuch, Einbeinstand / Einbeinspringen, Tandemgang, Armvorhalteversuch, Feinmotorik / Diadochokinese, Beinhal-

teversuch, Knie-Hacke-Versuch, Babinski-Reflex, Sensibilitätstestung und die Testung der Kraftgrade der Extremitäten.

## **2.2. Fragebögen**

Von allen Probanden wurden die im Folgenden erläuterten Fragebögen bearbeitet. Diese Bögen dienen dem psychopathologischen Screening, der Erfassung von klinisch nicht manifesten Schwindelsymptomen, der Einschätzung der Neigung zu Ängsten und der Erfassung eines mit den Untersuchungen einhergehenden Drehgefühls und ggf. Übelkeit oder Erbrechen. Die Ergebnisse dieser Fragebögen sollten verwendet werden, um Zusammenhänge zu den Funktionstests des vestibulären Systems aufzudecken.

### **2.2.1. Strukturierter Fragebogen simulierter Symptome (SFSS)**

Anzahl Fragen: 75

Zur Prüfung der Glaubhaftigkeit, der von den Probanden gemachten Angaben in den Fragebögen, wurde basierend auf dem englischsprachigen Original „Structured Inventory of Malingered Symptomatology“ (SIMS), validiert 1997 von Smith und Burger [51], in der vorliegenden Studie der SFSS in der in Deutsch validierten Version von Cima et al. [52] verwendet.

Der SFSS ist ein Selbsteinschätzungsfragebogen, der eine Screeningmethode zur Erkennung von Simulation darstellt. Die 75 Fragen, welche mit Ja und Nein zu beantworten sind, werden in insgesamt fünf Skalen zu jeweils 15 Fragen aufgeteilt. Enthalten sind folgende vorgetäuschte Störungen: Niedrige Intelligenz, Affektive Störung, Neurologische Beeinträchtigung, Psychose, Amnestische Störung. Rogers et al. [53] empfehlen, einen Cutoff von 16 Gesamtpunkten zu setzen. Zur Berechnung werden alle „Ja“-Antworten als 1 und alle „Nein“-Antworten als 0 gezählt. Sofern durch einen Probanden eine Gesamtpunktzahl von über 16 erreicht wird, wurden in dieser Studie alle anderen Fragebogenergebnisse verworfen.

### 2.2.2. Symptom-Checkliste (SCL-90-R)

Anzahl Fragen: 90

Der SCL-90-R in der revidierten Fassung von Derogatis und in der deutschen Umsetzung von Franke [54] misst die subjektiv empfundene Beeinträchtigung durch körperliche oder psychische Symptome einer Person. Der Test besteht aus 90 Items, wobei jedem Item eine fünf-stufige Likert-Skala zugeordnet ist (0-4), die die jeweilige subjektive Belastung zwischen „überhaupt nicht“ und „sehr stark“ misst. Die 90 Items sind 9 Skalen zugeordnet. 12 Items beschreiben die Somatisierung, d.h. körperliche Belastung, bis hin zur funktionellen Störung und körperlichen Dysfunktion. 10 Items beschreiben die Zwanghaftigkeit und deren zusammenhängende klinische Symptome. 9 Items verifizieren die Unsicherheit bei Sozialkontakten inkl. dem Gefühl von persönlicher Unzulänglichkeit im interpersonellen Vergleich. 13 Items beschreiben die Traurigkeit bis Depressivität. 10 Items benennen die körperlich empfundene Nervosität bis hin zu „schreckenerregenden Gedanken und Vorstellungen“. 6 Items dienen zur Beschreibung von Reizbarkeit, Unausgeglichenheit bis hin zur starken Aggressivität. 7 Items beschreiben das Gefühl von Bedrohung bis hin zur phobischen Angst. 6 Items beschreiben das Misstrauen und Minderwertigkeitsgefühle bis hin zum paranoiden Denken. 10 Items quantifizieren das Gefühl von Isolation und Entfremdung. Darüber hinaus werden die weiteren Zusatzitems keiner Skala zugeordnet und gehen gesondert in die Auswertung ein. Für jede Skala wird nun der Summenwert der Antworten bestimmt. Diese werden in T-Werte transformiert, nach Alter und Geschlecht getrennt. Darüber hinaus werden drei globale Kennwerte gebildet. Bei der GSI - Global Severity Index - Berechnung werden alle Antworten zusammen addiert und der Mittelwert gebildet. Der PST - Positive Symptom Total - gibt die Summe aller Antworten wieder, deren Werte über 0 lagen. Bei diesen Werten lag also ein Symptom vor. Der PSDI - Positive Symptom Distress Index - gibt schließlich die Intensität der gegebenen Antworten wieder. Hierzu wird die Summe aller Antworten durch den PST geteilt [54,55]. Grundsätzlich lässt sich der Fragebogen auch bei teilweise fehlenden Werten korrekt auswerten. Für die einzelnen Skalen werden für die Auswertung zu be-

rücksichtigende Maximalwerte angegeben [54]. Es wurde die deutsche Übersetzung der Beltz Test GmbH [54] verwendet.

### **2.2.3. Vertigo Symptom Scale (VSS)**

Anzahl Fragen: 22

Die Vertigo Symptom Scale, entwickelt von Yardley et. al. [56] und in der deutschen Version validiert durch Tschan et al. [57] dient dazu, Art, Häufigkeit des Auftretens und Schwere von Schwindel zu beschreiben.

Zwei Skalen werden unterschieden:

- VER - „vertigo scale“: Sie erfasst die Symptome einer Gleichgewichtsstörung
- AA - „anxiety and autonomic symptom scale“ - Sie ermittelt die begleitenden Symptome im Bezug auf autonome Reaktionen und Angstgefühle.

Zu dem VER-Teil lassen sich 19 Fragen zuordnen, zu dem AA-Teil 15 Fragen. Insgesamt umfasst der VSS also 34 Aussagen, die aus Literaturbeschreibungen und Evaluation von Anamnesegesprächen mit Schwindelpatienten erstellt worden sind. Eine Differenzierung zwischen gesunden Personen und Patienten mit Schwindel, somatoformer oder organischer Genese, gelingt mit dem VER-Fragenkatalog besser als mit der AA-Skala [57].

Jeder Proband bewertet das abgefragte Symptom auf einer Fünf-Punkte-Skala, entsprechend der Häufigkeit des Auftretens innerhalb der letzten 12 Monate bzw. seit Beginn der Schwindelbeschwerden. Die schlussendliche Berechnung stellt einen Durchschnittswert dar [57].

#### 2.2.4. State-Trait-Angstinventar (STAI) STAI-G Form

Anzahl Fragen: 40

Die deutsche Adaptation des State-Trait-Angstinventars (STAI) der Beltz Test GmbH besteht aus zwei Selbstbeschreibungsskalen, welche voneinander unabhängig sind. Das englischsprachige Original von Spielberger, Gorsuch und Lushene, bekannt unter dem Namen „State-Trait-Anxiety Inventory“, von 1970 diente als Grundlage [58,59].

Bei dem State-Angst-Test, X1, wird die Zustandsangst und bei dem Trait-Angst-Test, X2, wird die Angst als Eigenschaft ermittelt. Beide Fragebogenteile bestehen aus jeweils 20 Fragen, welche mit jeweils vier Items beantwortet werden können.

*„Ziel des Trait-State-Angstmodells ist die Beschreibung der Beziehung zwischen Angst als Zustand und Angst als Eigenschaft unter Berücksichtigung von Situationseinflüssen und verschiedenen intrapsychischen Prozessen. Spielberger (1972) definiert Zustandsangst (state) als einen emotionalen Zustand, der gekennzeichnet ist durch Anspannung, Besorgtheit, Nervosität, innerer Unruhe und Furcht vor zukünftigen Ereignissen sowie durch eine erhöhte Aktivität des autonomen Nervensystems. Angst als vorübergehender emotionaler Zustand variiert in der Intensität über Zeit und Situationen.“ [60]*

Bei der Angst als Eigenschaft handelt es sich laut Spielberger um die individuellen Unterschiede, wie Personen Situationen für sich selbst bewerten, um darauf, sollte etwas als bedrohlich eingestuft werden, mit einer Steigerung der Zustandsangst zu reagieren. Demnach gibt es Hochängstliche, die eher mit einem Anstieg der Zustandsangst reagieren, und Niedrigängstliche, die einen Anstieg erst verspätet zeigen.

Interessanterweise scheint der Unterschied bzgl. der beiden Personenmodelle sich nur auf Situationen zu beziehen, die mit der Gefahr der Herabsetzung des Selbstwertes einhergehen, so z.B. Prüfungssituationen. In Situationen hingegen, die eine physische Gefährdung darbieten, zeigte sich hingegen kein unterschiedlicher Anstieg der Zustandsangst.

Da auch ein Hochängstlicher auf eine Situation besser vorbereitet sein kann als

ein Niedriggängstlicher, und sich somit die Bewertung des aktuellen Gefahrenpotentials verschieben könnte, bleibt es nicht aus, die aktuelle Zustandsangst in die Befragung mit einzubeziehen.

Bei der Auswertung wurden beide Skalen getrennt von einander berechnet. Es wurden jeweils die beiden Summenwerte der angekreuzten Skalenwerte gebildet. Die im Test mögliche Summe reicht von 20 bis maximal 80. Um eine Beeinflussung durch Zustimmungstendenz zu minimieren sind einige Fragestellungen in Richtung Angst und einige in Richtung Angstfreiheit formuliert. Vor der Addition der einzelnen Werte musste somit eine Inversion derjenigen Werte erfolgen, die in Richtung Angstfreiheit formuliert sind.

Bei X1 sind die zu invertierenden Fragen folgende:

1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, 20

Bei X2 sind die zu invertierenden Fragen folgende:

21, 26, 27, 30, 33, 36, 39

Wenn mehr als zwei Fragepunkte einer Skala unbeantwortet geblieben sind, so wurde auf die Auswertung verzichtet.

Wenn nur eine oder zwei Fragepunkte einer Skala unbeantwortet geblieben sind, so ist eine Schätzung des Summenwertes möglich. Dazu bildet man den Mittelwert der beantworteten Feststellungen, multipliziert diesen mit 20 und rundet das Ergebnis zur nächst höheren Zahl auf.

Laut der Definition von Spielberger et al. [58] stellt der Summenwert der State-Angstskala ein Maß für die Intensität eines emotionalen Zustands dar, der gekennzeichnet ist durch Anspannung, Besorgtheit, Nervosität, innere Unruhe und Furcht vor zukünftigen Ereignissen. Bei einem erreichten Wert von 20 spricht man somit vom Nichtvorhandensein und bei einem Wert von 80 von der maximalen Intensität dieses Gefühls.

### **2.2.5. ENG-Erhebungsbogen**

Mit dem Ziel des Vergleiches subjektiven Erlebens mit der elektrookulographisch gemessenen Funktionstüchtigkeit des vestibulären Systems wurde be-

gleitend zur Durchführung der Langdrehung und der Kalorik eine selbstentwickelte Abfrage hinsichtlich eines Drehgefühls und Übelkeit durchgeführt. Gefragt wurde jeweils nach einem Drehgefühl, der Intensität (Werte 0-4), der Richtung und der Dauer desselben und nach einer dabei möglicherweise empfundene Übelkeit (ggf. Erbrechen). Abgefragt wurde stets zeitgleich zur Testung und notiert wurde durch den Untersucher.

### **2.3. Bestimmung der Funktionstüchtigkeit der Bogengänge Teil I, Ableitung von Augenbewegungen mittels Elektrokulographie (EOG)**

Bei den im Folgenden aufgeführten Stimulationsmethoden wurden die Augenbewegungen okulographisch bestimmt. Augenbewegungen des jeweils rechten Auges des Probanden wurden mittels Elektroden vermessen. Die Haut wurde zuvor mit Waschbenzin entfettet, anschließend 1 Elektrode direkt unterhalb des Auges geklebt, 1 Elektrode direkt oberhalb der Augenbraue, 1 Elektrode lateral das äußeren Augenwinkels und 1 Elektrode medial des inneren Augenwinkels auf den Nasenrücken. Geerdet wurde am rechten Handgelenk. Am linken Auge wurden Elektroden oberhalb und unterhalb des Auges platziert, im Rahmen dieser Studie aber nicht ausgewertet

Die elektrokulographischen Potentiale und Stimulus-bezogenen Informationen wurden bei ca. der Hälfte der Probanden mit der Software Igor Pro 3 von der Firma WaveMetrics (WaveMetrics, Portland, USA) aufgezeichnet und anschließend manuell als Textdatei exportiert, um sie in der Analysesoftware Matlab R2013b (The MathWorks Inc., Natick, Massachusetts, USA) auswerten zu können. Im Verlauf der Studie wurde die Aufzeichnung auf die abteilungsintern entwickelte Software NREC [61] umgestellt. Relevante Informationen wurden dabei in einer h5-Datei (HDF5, [www.hdfgroup.org](http://www.hdfgroup.org)) gespeichert und konnten anschließend in Matlab geöffnet und für weitere Analysen verwendet werden. Alle auf der Elektrokulographie beruhenden Analysen wurden in Matlab durchgeführt und sind im Folgenden getrennt für die Stimulationsmethoden beschrieben. Die dafür benötigte Auswertungsroutinen wurden von Herrn Dr. Pomper bereit gestellt.

## Stimuli zum Ausschluss einer Okulomotorikstörung

Um für die folgenden studienrelevanten Messungen Störungen der Okulomotorik ausschließen zu können, wurden zunächst bei jedem getesteten Probanden Routinen zur Prüfung der Sakkaden, der Blickrichtung, der Punktfixation, sowie der Folgebewegungen durchgeführt. Die aufgezeichneten Spuren wurden vor der Auswertung der folgenden Messungen durch Herrn Dr. Pomper inspiziert und bei allen beteiligten Probanden Störungen ausgeschlossen. Bei diesen Messungen saß der Proband auf einem Drehstuhl in aufrechter Position inmitten einer konzentrischen, der Drehachse des Stuhls angepassten Halbkugel, in der die visuellen Stimuli präsentiert wurden.



Abb. 5: EOG Labor Universitätsklinik für Neurologie Tübingen

## Stuhlpendel

Bei der sogenannten Stuhlpendeluntersuchung saß der Proband auf o.g. Drehstuhl, der horizontale, sinusoidale Pendelbewegungen mit einer Frequenz von 0.1 Hz und einer Amplitude von 90° ausführt (Hortmann PDS 12 - GN Otophysics GmbH, An der Kleinmannbrücke 75, 48157 Münster). Durch diesen ro-

tatorischen Stimulus werden beide horizontalen Bogengänge erregt, wodurch über den horizontalen, vestibulo-okulären Reflex eine Augenbewegung ausgelöst wird, die aus einer langsamen, den VOR widerspiegelnden Komponente und einer schnellen, einer Sakkade entsprechenden, kompensatorischen Komponente besteht und als Rucknystagmus bezeichnet wird. Die Richtung der langsamen Komponente ist entgegengesetzt zur Bewegung des Kopfes, somit auch entgegengesetzt zur Drehrichtung des Stuhls. Die schnelle Komponente wiederum, die die langsame Komponente kompensiert, zeigt in Richtung der Stuhldrehung und entspricht konventionsgemäß der Nystagmusrichtung. Zur Beurteilung der Funktionstüchtigkeit des VOR wird die Geschwindigkeit der langsamen Phase des Nystagmus zur Geschwindigkeit der Stuhldrehung in Beziehung gesetzt, woraus ein Verstärkungsfaktor, im Folgenden VOR-Gain genannt, resultiert. Ein Faktor von  $> 1$  ergibt sich, wenn die Geschwindigkeit der Augenbewegung die Kopf- bzw. Stuhlgeschwindigkeit übersteigt, einen Faktor von  $< 1$  erhält man, wenn die Augen sich langsamer bewegen als der Stuhl. Um die Beziehung zwischen Augen- und Kopf/Stuhlbewegung zu bestimmen, ist die Latenz der Augen- gegenüber der Kopfbewegung zu berücksichtigen. Da es sich bei der Stuhlbewegung um eine Sinusschwingung handelt, auf die die Augen reagieren, kann sowohl die Phasenverschiebung, als auch der VOR-Gain bestimmt werden, indem man die Geschwindigkeit der Stuhlbewegung, die man einstellt, und der langsamen Phasen, die man misst, jeweils durch zwei Sinusschwingungen beschreibt, die sich bzgl. ihrer Phase und ihrer Amplitude unterscheiden.

Die mittels EOG gewonnenen horizontalen Augenpositionsdaten wurden zur Analyse mit einem Butterworth-Filter 2. Ordnung digital mit 10 Hz tiefpassgefiltert. Um die langsame Geschwindigkeit eines Nystagmus zu erhalten, sind die Augendaten von Artefakten zu bereinigen und die schnellen Komponenten zu entfernen. Hierzu wurde zunächst ein Desakkadierungsalgorithmus verwendet, der auf Geschwindigkeitsdaten beruht, die sich aus der 1. Ableitung der Augenposition ergeben. Die so erhaltenen Geschwindigkeitsdaten wurden nochmals mit 10 Hz in gleicher Weise wie die Positionsdaten gefiltert. Eine Geschwindigkeitsschwelle von  $10^\circ/\text{s}$  wurde zur Sakkadendetektion verwendet. Im Anschluss

wurden die Augenpositionen über die Zeit dargestellt, wobei die detektierten Abschnitte langsamer Geschwindigkeiten farblich markiert waren. Die Augendaten aller Probanden wurden daraufhin durchgesehen, um einerseits falsch detektierte Abschnitte und Artefakte auszuschneiden und andererseits Bereiche langsamer Phasen, die nicht detektiert wurden, hinzuzufügen. Das Resultat eines solchen Vorgehens ist beispielhaft gezeigt in Abb. 6.

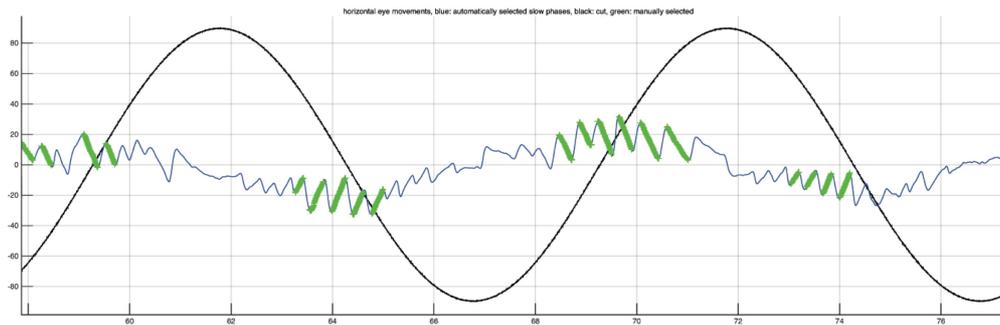


Abb. 6: Auswertung Stuhlpendel in Matlab

Dargestellt ist ein Teil einer Auswertungssequenz mit für die Auswertung markierten langsamen Phasen der Nystagmusschläge (grün). Darüber sichtbar ist die Sinusschwingung der Stuhlpendelposition

Die Notwendigkeit eines manuellen Überarbeitens ergab sich, da aufgrund der zugrunde liegenden Sinusschwingung sehr unterschiedliche Geschwindigkeiten auftraten, wodurch eine konstante Geschwindigkeitsschwelle falsch positive und falsch negative Ergebnisse erzeugen konnte.

Die Augenpositionen eines jeden, auf diese interaktive Weise erkannten, Abschnitts langsamer Geschwindigkeit, wurden durch eine lineare Regression angepasst. Dieses Vorgehen geht von der Annahme aus, dass die Geschwindigkeit der langsamen Phase eines Rucknystagmus konstant ist. Die Steigung dieser Regressionsgeraden entspricht der Geschwindigkeit dieses Abschnitts. Jedem Datenpunkt eines solchen Abschnitts wurde die so erhaltene Geschwindigkeit zugewiesen. Somit erhielt man für einen betrachteten Zeitraum mit mehreren Abschnitten eine Reihe von Geschwindigkeitsdatenpunkten, die über den Zeitraum verstreut waren und Lücken aufwiesen, welche Sakkaden, Artefakten oder nicht auswertbaren Abschnitten entsprachen. Die erhaltenen Geschwindigkeitsdatenpunkte wurden schließlich über den betrachteten Zeitraum hinweg

mittels eines iterativen Kurvenanpassungsverfahrens durch eine Sinusschwingung mit einer bestimmten Phase und Amplitude beschrieben und zur sinusoidalen Stuhlgeschwindigkeit in Beziehung gesetzt, woraus sich die VOR-Phasenverschiebung und der VOR-Gain ergab (die Frequenz von 0.1 Hz wird dabei vorgegeben). Im Beispiel (Abb. 7) ist die Stuhlgeschwindigkeit rot dargestellt, die Geschwindigkeits-Rohdaten blau, die durch das Kurvenanpassungsverfahren erhaltene Sinusschwingung gestrichelt und die Geschwindigkeitsdaten nach Kurvenanpassung grün. Zur Darstellung ist das Vorzeichen der Stuhlgeschwindigkeiten umgekehrt worden. Im Beispiel sieht man eine Phasenverschiebung von nahezu 0 (Bogenmass).

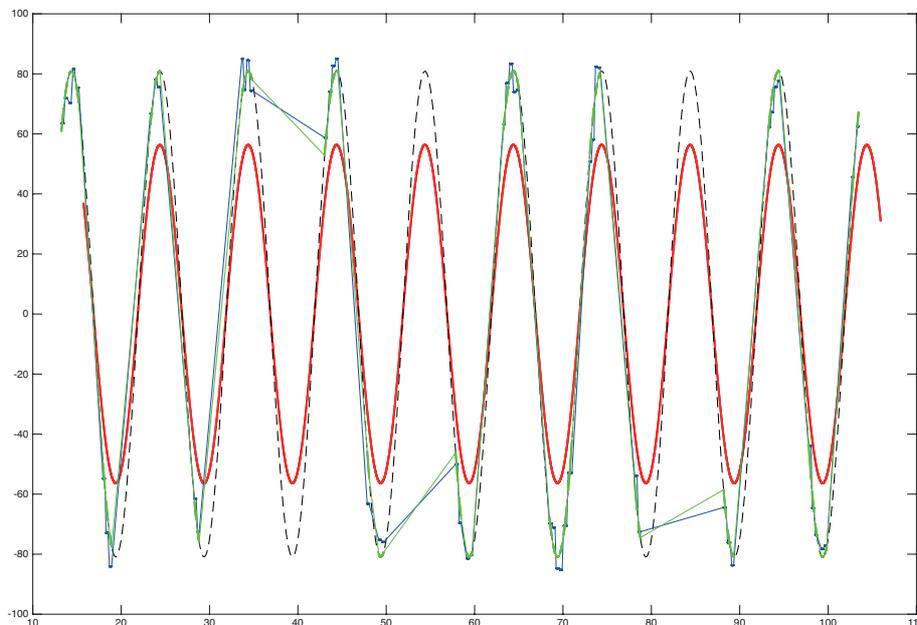


Abb. 07: Auswertung Stuhlpendel in Matlab

(Stuhlgeschwindigkeit = rot; Geschwindigkeits-Rohdaten = blau, durch Kurvenanpassungsverfahren erhaltene Sinusschwingung = gestrichelt; Geschwindigkeitsdaten nach Kurvenanpassung = grün; zur Darstellung Vorzeichen der Stuhlgeschwindigkeit umgekehrt)

Zur Bestimmung von Seitenunterschieden wurde das Kurvenanpassungsverfahren jeweils nur auf Datenpunkte einer Nystagmusrichtung angewendet, so dass für jede Seite eine VOR-Phasenverschiebung und ein VOR-Gain resultierte, die miteinander verglichen werden konnte. Die Seitenzuordnung bezieht sich

immer auf die Seite der vestibulären Stimulation. So bezieht sich beispielsweise der rechte VOR-Gain auf eine Stuhldrehung nach rechts, die mit einer langsamen Nystagmuskomponente nach links und einer schnellen Sakkade nach rechts einhergeht. Zur Bestimmung der mittleren VOR-Phasenverschiebung und des mittleren VOR-Gains wurde das Kurvenanpassungsverfahren auf Datenpunkte beider Nystagmusrichtungen angewendet. Grundsätzlich mussten Datenpunkte für die Dauer wenigstens einer Schwingung (10 sec) vorliegen, um in die weitere Analyse einzugehen.

Während der ersten 10 Schwingungen (1 Schwingung:  $-90^\circ$  bis  $+90^\circ$ ) hatte der Proband die Augen geschlossen. Dieser Untersuchungsabschnitt diente der Bestimmung des VOR. Anschließend folgten 5 Schwingungen, bei denen der Proband in den Raum schauen sollte, ohne ein festes Ziel zu fixieren. Hierbei kam es zusätzlich zu kompensatorischen Augenbewegungen, die durch den optokinetischen Reflex ausgelöst wurden, so dass diese Untersuchung dazu diente, das Zusammenwirken beider Reflexe zu beurteilen. Diese Untersuchung wurde im Folgenden visuell verstärkter VOR (VVOR) genannt. Zuletzt folgten 5 Schwingungen, bei denen der Proband auf ein nun eingeschaltetes rotes LED-Licht, welches durch Befestigung am Drehstuhl mit selbigem rotierte, mit den Augen fixieren musste. Durch diese Fixation kommt es normalerweise zu einer Unterdrückung des VOR, eine Funktion, die einen intakten visuellen Eingang und intakte Strukturen des Kleinhirns voraussetzt. Im Folgenden wird der Terminus „Fixationssuppression des VOR“ gebraucht, um auf diese Untersuchung Bezug zu nehmen. Die Analyse des VVOR wurde entsprechend der Analyse des VOR durchgeführt. Der VVOR-Gain wird auf die Werte des VOR bezogen und in Prozent ausgedrückt:

$$\frac{VVOR}{VOR} \cdot 100 = VVOR \text{ Gain in } \%$$

Zur Beurteilung einer Änderung des Seitenunterschieds durch visuelle Verstärkung wurde der VVOR-Gain für jede Seite getrennt bestimmt und anschließend eine Seitendifferenz und ein Seitenindex berechnet (siehe Abschnitt: Bestimmung der Referenzbereiche). Die seitengemittelte Phasenverschiebung des

VVOR wird als Differenz zur seitengemittelten Phasenverschiebung des VOR angegeben. Zunächst war angedacht, auch für die Fixationssuppression des VOR die gleiche Analyse anzuwenden. Da sich jedoch in unseren Probanden eine komplette Fixationssuppression des VOR zeigte, somit keine hinreichend sicher vom Rauschen abgrenzbaren Nystagmen zu erkennen waren, war die Analyse nicht durchführbar und damit auch nicht notwendig.

## Langdrehung

Die Langdrehung beginnt mit einer langsamen, konstanten Beschleunigung des Stuhls auf eine Geschwindigkeit von  $100^\circ/\text{s}$ . Dadurch wird ein horizontaler VOR ausgelöst, der während einer anhaltende Drehung mit der konstanten Geschwindigkeit von  $100^\circ/\text{s}$  für eine Dauer von ca. 60 Sekunden schließlich vollständig adaptiert, so dass keine Nystagmen mehr nachzuweisen sind. Es muss dabei jedoch sichergestellt sein, dass kein visueller Eingang vorhanden ist, was erreicht wird, indem der Proband während der gesamten Untersuchung die Augen geschlossen hält. Das Verhalten des VOR erklärt sich daraus, dass die Bogengänge als sensorisches Organ für die Detektion von Geschwindigkeiten die Eigenschaft eines Hochpassfilters haben. Bleibt die Kopfgeschwindigkeit über Sekunden hinweg konstant, so nimmt die Entladungsrate neuronaler Afferenzen aus den Bogengängen - und damit auch die Stärke darauf verschalteter okulomotorischer Efferenzen, also die messbare Augenbewegung - ab. Allerdings existiert zusätzlich ein sogenannter „Velocity-Storage-Mechanismus“, der zu einer Verlängerung des durch die Eigenschaften der Bogengänge begründeten Nystagmus um mehrere Sekunden führt und für den ein zentrales, neuronales Korrelat angenommen wird [20,62]. Nach der anhaltenden Stuhldrehung mit Adaptation des VOR wird der Drehstuhl abrupt gestoppt, wodurch wiederum ein VOR, entgegengesetzt zur Richtung der vorangegangenen Stuhldrehung, ausgelöst wird, welcher aufgrund der vorangegangenen Adaptation zu einem sogenannten postrotatorischen Nystagmus führt. Der Stuhlstopp wird hierbei als Methode benutzt, um eine hohe Entschleunigungskraft (ca.  $200^\circ/\text{s}^2$  [63]) zu er-

reichen, die in dieser Höhe durch das Andrehen des Stuhls technisch kaum möglich ist. Dieser sogenannte „Velocity-Step“ stellt eine umschriebene, einmalige Geschwindigkeitsveränderung dar, die es erlaubt, die resultierende Geschwindigkeitsänderung der Augen (hier optimalerweise von 0 auf 100°/s) zu der des Kopfes (hier von 100 auf 0°/s) in Beziehung zu setzen, ohne eine relevante Vorhersagbarkeit des Stuhlstopps - anders als bei dem Andrehen in der Stuhlpendeluntersuchung - annehmen zu müssen. Daraus resultiert - ähnlich wie in der Stuhlpendeluntersuchung - ein VOR-Gain, der quantitativ bestimmt wird. Ferner lässt sich die Abnahme der Geschwindigkeit der langsamen Phase des postrotatorischen Nystagmus durch folgende Zerfallsfunktion beschreiben mit  $v$  (Geschwindigkeit),  $v_{\max}$  (Maximalgeschwindigkeit, d.h. Geschwindigkeit zum Zeitpunkt des Beginns des Nystagmus),  $t$  (Zeit in sek.),  $\tau$  (Zeitkonstante in sek.):

$$v = v_{\max} \cdot e^{-\frac{t}{\tau}}$$

Die Zeitkonstante  $\tau$  gibt die Zeitdauer (in Sekunden) an, welche ein exponentiell absinkender Prozess - hier die Rückbildung der langsamen Geschwindigkeit des postrotatorischen Nystagmus - benötigt, um auf  $1/e$ , ca. 36,8% seines Ausgangswertes abzusinken. Wie zuvor ausgeführt, reflektiert die Zeitkonstante die dynamischen Eigenschaften der (horizontalen) Bogengänge und die Funktionsfähigkeit des (horizontalen) Velocity-Storage-Mechanismus.

Die Auswertung der mittels Elektrookulographie erhobenen Augendaten während der Zeit des postrotatorischen Nystagmus erfolgte in gleicher interaktiver Weise wie die Auswertung der Daten der Stuhlpendeluntersuchung. Der einzige Unterschied bestand darin, dass zur Desakkadierung eine höhere Detektionsschwelle (20°/s, und Mindestamplitude von 2°) verwendet und dass die erhaltenen Geschwindigkeitsdaten vor dem nächsten Analyseschritt inspiziert und Abschnitte, die offensichtlich als Ausreißer anzusehen sind, ausgeschlossen wurden. Die schliesslich so erhaltenen Datenpunkte von Geschwindigkeiten der langsamen Phase des postrotatorischen Nystagmus wurden dann auf zweierlei Art und Weise benutzt, um den VOR-Gain und die Zeitkonstante getrennt für jede Seite (Drehung nach links, Drehung nach rechts) zu bestimmen. Zum ei-

nen wurde eine Kurvenanpassung mittels der oben beschriebenen Zerfallsfunktion durchgeführt. Hierbei konnte aus  $v_{max}$  mittels Division durch die Geschwindigkeit der Stuhldrehung ( $100^\circ/s$ ) der VOR-Gain bestimmt werden, die Zeitkonstante ist als  $\tau$  direkt ablesbar. Voraussetzung für den Einschluss eines Probanden in die Analyse war, dass Geschwindigkeitsdaten mindestens aus den ersten 3 Sekunden nach Stuhlstop und aus den folgenden Sekunden vorliegen. Im Falle, dass Nystagmusschläge in diesen Zeiträumen nicht eindeutig zu erkennen waren, fehlten diese Geschwindigkeitsdaten. Diese Analyse wurde um eine Auswertung ergänzt, die näherungsweise den VOR-Gain und die Zeitkonstante bestimmte, im Folgenden als Handauswertung bezeichnet. Hierbei wurden zur Bestimmung des VOR-Gain ausschließlich die Geschwindigkeitsdaten im Zeitraum zwischen 0,5 und 2 Sekunden nach Stuhlstop verwendet. Der Median dieser Geschwindigkeiten wurde zur Geschwindigkeit des Stuhlpendels ( $100^\circ/s$ ) in Beziehung gesetzt, woraus der VOR-Gain (Handauswertung) resultierte. Zur Bestimmung der Zeitkonstante wurde die Dauer des Nystagmus bezogen auf den Stuhlstop bestimmt, indem der Zeitpunkt nicht mehr erkennbarer Nystagmusschläge gesucht wurde. Diese Dauer wurde durch drei geteilt, um näherungsweise die Zeitkonstante (Handauswertung) zu erhalten.

### **Kalorische Testung**

Bei der kalorischen Testung wurde konventionsgemäß Wasser mit einer Temperatur von  $7^\circ$  ober- und unterhalb der Körpertemperatur von  $37^\circ C$  in beide Ohren appliziert  $30^\circ C$  (kalt) und  $44^\circ C$  (warm). Zuvor wurde durch den Untersucher überprüft, dass keine makroskopischen Verletzungen des Trommelfells vorliegen. Die Spüldauer betrug jeweils 30 Sekunden. Nach jedem Spülgang wurde dem Gehörgang Zeit gegeben, seine ursprüngliche Temperatur wieder anzunehmen. Es wurde bei jedem Probanden die gleiche Abfolge an Spülungen eingehalten: links kalt, rechts kalt, rechts warm, links warm. Während der Zeit der Spülung hielt der Proband die Augen geschlossen.

Die Applikation von Wasser, mit von der Körpertemperatur abweichender Tem-

peratur, führt zu einer Hemmung (kalt) oder Aktivierung (warm) des horizontalen Bogengangs der untersuchten Seite. Über den horizontalen VOR kommt es zu einer kompensatorischen Augenbewegung, wiederum unterbrochen durch Rückstellsakkaden, so dass ein Nystagmus resultiert. Analog der Auswertung der rotatorisch evozierten Nystagmen wurden auch beim kalorischen Nystagmus die langsamen Phasen zunächst automatisiert detektiert und anschließend durch den Untersucher im Falle einer offensichtlich fehlerhaften Detektion verworfen oder zusätzliche, nicht detektierte langsame Nystagmusphasen hinzugefügt (Sakkadendetektionsschwelle: 10 oder 20 °/s). Die Geschwindigkeiten der langsamen Nystagmusphasen wurden über die Zeit aufgetragen und durch eine Polynomfunktion 4. Ordnung beschrieben. Die Maximalgeschwindigkeit der langsamen Phase des kalorischen Nystagmus wurde als Maximum dieser Funktion bestimmt. Zur Beschreibung der Dauer des kalorischen Nystagmus wurde die Zeit zwischen dem Maximum und dem Erreichen des halbmaximalen Geschwindigkeitswertes verwendet und als Verfallszeit bezeichnet.

Die Kanalparese der Maximalgeschwindigkeit wurde bestimmt mittels Jongkees Formel [64]:

$$\frac{(rechts_{warm} + rechts_{kalt}) - (links_{warm} + links_{kalt})}{(rechts_{warm} + rechts_{kalt}) + (links_{warm} + links_{kalt})}$$

Präponderanz der Maximalgeschwindigkeit:

$$\frac{(rechts_{warm} + links_{kalt}) - (links_{warm} + rechts_{kalt})}{(rechts_{warm} + links_{kalt}) + (links_{warm} + rechts_{kalt})}$$

#### **2.4. Bestimmung der Funktionstüchtigkeit der Bogengänge Teil II, Ableitung von Augenbewegungen mittels Search Coil Technik**

Wir verwendeten zur Bestimmung der Augenposition eine „scleral search-coil“ (Firma Chronos Vision GmbH, Wiesenweg 9, 12247 Berlin). Die jeweiligen Coils wurden bei den Probanden stets in das rechte Auge eingesetzt und der die Signale der Coil ableitende Draht zum inneren Augenwinkel hin ausgeleitet.



Abb. 08: Einliegende Scleral Search Coil

(aus Werbeprospekt und mit Genehmigung der Firma Chronos Vision GmbH, Wiesenweg 9, 12247 Berlin)

Um Reizungen der Augenbindehaut und einem Fremdkörpergefühl vorzubeugen verwendeten wir das Lokalanästhetikum Conjucaïn edo (Firma Bausch & Lomb). Der ausgeleitete Draht wurde mit Klebeband an der Stirn des Probanden befestigt, um bei Kopfbewegung Zug auf die Linse und damit ein Verrutschen zu vermeiden. Eine Messdauer von 30 Minuten wurde als Maximum gewählt, um eine Schädigung der Hornhaut zu vermeiden, und in keinem Fall überschritten. Zudem wurde mittels des Zebris Systems (Firma zebris Medial GmbH, Isny, Deutschland) und 3 in einem Dreieck zueinander stehender Marker fortwährend die Kopfposition des Probanden im Raum bestimmt, um diese mit der Augenbewegung in Beziehung setzen zu können.

Der Versuchsaufbau umfasste einen 1 m<sup>3</sup> großen Kunststoffwürfel, dessen Kanten mittels einer Drahtspule umwickelt waren. Innerhalb dieses Würfels wurde ein Magnetfeld erzeugt, so dass rotationale Bewegungen der am Auge haftenden Search-Coil einen zur Augenbewegung proportionalen Strom in der Coil induzierten, der über den Draht abgeleitet und gemessen wurde. Durch Verwendung von 3-D Coils konnten Augenrotationen um die horizontale, vertikale und torsionale Drehachse in einem augenzentrierten Koordinatensystem gemessen werden (gemäß des augenzentrierten Koordinatensystems nach Fick). Die Rechenleistung stellten zwei Computer, welche mit dem Würfelaufbau verbunden waren, zur Verfügung. Der eine Rechner, betrieben mit Linux (Linux

OS, Linux Foundation) und dem Programm NREC [61], diente zur Steuerung und Aufzeichnung der Kontaktlinsen-Daten. Der zweite Rechner, betrieben mit Windows NT (Microsoft Corporation, Redmond, USA), diente dazu, die Technik für die Kopfelektroden zu starten und diese Daten in einer txt-Datei, für jede Messung gesondert, abzuspeichern. Der Proband wurde mittig innerhalb des Würfels auf einem Stuhl platziert. Dabei wurde darauf geachtet, dass sich der Kopf während der Messungen stets im Zentrum des Würfels befand.

Der innerhalb dieses Aufbaus durchgeführte Kopf-Impuls-Test erlaubt eine präzise Bestimmung des rotationalen VOR aller sechs Bogengänge. Hierbei wird mit hohen Beschleunigungen, also einem Impuls gearbeitet, welche den physiologischen Werten beim normalen Gehen nahe kommen. Deshalb ist davon auszugehen, dass sich in diesem Test die Alltagsrelevanz einer vestibulären Störung am besten widerspiegelt. Die Rotationsbewegungen des Kopfes wurden durch den hinter dem Probanden stehenden Untersucher geführt. Während der Kopfbewegung musste der Proband den Blick konstant auf einen stationären roten Punkt richten, welcher in 100 cm Entfernung auf einem LCD-Display präsentiert wurde. Die Kopfbewegungen wurden möglichst mit einer Drehgeschwindigkeit von min.  $200^{\circ}/s$  durchgeführt. Untersucht wurden die horizontalen Bogengänge mit Stimulation in der horizontalen Ebene, rechts und links, sowie die vertikalen Bogengänge mittels vertikaler Stimulationsrichtung in der RALP und LARP Ebene. Es wurde angestrebt, jeden Bogengang ca. 10-15 Mal zu stimulieren, jeweils in Blocks für jede Bogengangsebene und innerhalb der Bogengangsebene randomisiert, um eine Beeinflussung der Augenbewegung durch Vorahnung zu vermeiden.

Die drei an der Parietalseite des Kopfes befestigten Zebrismarker lieferten mit einer Abtastrate von 100/s Positionsdaten. Da die drei Marker innerhalb eines Geodreiecks abstandsstabil zueinander eingeklebt und somit starr verbunden waren, konnten daraus translationale und rotationale Kopfbewegungen bestimmt werden, was mittels eines in Matlab geschriebenen Skripts (Dr. Friedemann Bunjes) umgesetzt wurde. Ein Nachteil dieses Systems, im Gegensatz zur Verwendung einer zweiten, am Kopf befestigten Search Coil, liegt darin, dass die Marker gelegentlich ausserhalb des Bereichs zu liegen kommen, wel-

cher vom Empfänger registriert werden kann. Dadurch kann es zu Datenlücken kommen, die gelegentlich so gross waren, dass eine Auswertung nicht möglich war. Um dieses Problem möglichst zu vermeiden, wurde im Verlauf der Studie ein akustisches Feedback implementiert, dass bei Nichterkennen eines Markers aktiv wurde. Zur Analyse wurden die Kopfpositionsdaten auf ein Koordinatensystem entsprechend der anatomischen Ebenen der Bogengänge umgerechnet. Die beiden lateralen Bogengänge bilden dabei die laterale Bogengangsebene, der rechts anteriore und der links posteriore Bogengang bilden die RALP Bogengangsebene, der links anteriore und der rechts posteriore Bogengang bilden die LARP Bogengangsebene. Die Kopfpositionsdaten wurden anschließend mit einem Savitzky-Golay Filter gefiltert ( $\pm 50$  ms smoothing window, Polynom 2. Ordnung) und zur Bestimmung der Geschwindigkeit einmal abgeleitet.

Die rotationalen Augenpositionsdaten, die mit einer Abtastrate von 1000/s aufgenommen wurden, wurden zum Vergleich mit den Kopfdaten auf eine Rate von 100/s reduziert, ebenfalls auf die Bogengangsebenen umgerechnet und wie die Kopfpositionsdaten gefiltert und abgeleitet.

Jeder Block, der einer Bogengangsebene entsprach, wurde im nächsten Analyseschritt separat ausgewertet. Unter Verwendung eines interaktiven Matlab-Skripts wurde durch den Experimentator für die Kopfdaten eine Offsetkorrektur (Korrektur von Verschiebungen) vorgenommen, der Bereich relevanter Kopfbewegungen ausgewählt und eine plausible Kopfgeschwindigkeitsschwelle zur Detektion des Beginns eines Kopfimpulses bestimmt. Die Detektion der einzelnen Impulse erfolgte dann automatisch. Durch den Untersucher wurde jeder detektierte Kopfimpuls manuell bestätigt oder verworfen, was dazu diente, offensichtlich fehlerhafte Detektionen und artefaktüberlagerte Kopfimpulse auszuschließen.

In den so erhaltenen Abschnitten mit Kopfimpulsen wurde die Maximalgeschwindigkeit der Kopfdrehung in Richtung des stimulierten Bogengangs bestimmt. Die Augenpositionen und -geschwindigkeiten, zunächst vorliegend in einem Fick'schen kartesischen Koordinatensystem, transformiert auf die 3 Bogengangsebenen, wurden durch Subtraktion von den Kopfpositionen und Kopf-

geschwindigkeiten, getrennt für jede Bogengangsebene, in Kopf-zentrierte Augenpositionen und -geschwindigkeiten umgerechnet. Anschließend wurden die Augendaten zeitlich so verschoben, dass die absolute Maximalgeschwindigkeit der Augen mit derjenigen des Kopfes auf den gleichen Zeitpunkt fiel. Auf diese Weise kann das Verhältnis zwischen der maximalen absoluten Augengeschwindigkeit und der maximalen absoluten Kopfgeschwindigkeit, was dem VOR-Gain des stimulierten Bogengangs entspricht, bestimmt und bei graphischer Darstellung direkt abgelesen werden (siehe Abb. 26). Es wurde angestrebt, für jeden Bogengang den VOR-Gain bei Maximalgeschwindigkeit zu bestimmen, um dafür einen bogengangsspezifischen Referenzbereich zu erhalten.

## **2.5. Bestimmung der Otolithenfunktion**

### **2.5.1. Subjektive Visuelle Vertikale (SVV)**

Bei der in dieser Studie verwendeten Messung der SVV saß der Proband in einem vollständig abgedunkelten Raum in einem Abstand von 100 cm vor einer schwarzen Wand. Diese Untersuchungsmethode geht auf die Beobachtungen mit einer „hellen Linie“ von Aubert, 1861 zurück [65].

Der Kopf des Probanden wurde mittels einer Halterung gestützt, die Kinn und Stirn stabilisierte. An dieser Halterung befand sich ein Laser. Dieser projizierte eine rote Linie an die Wand. Der Laser war so angebracht, dass er vom Probanden  $360^\circ$  um die eigene Achse gedreht werden konnte und somit die projizierte Laser-Linie stufenlos rotieren ließ. Es war dem Probanden nicht möglich, den Laser translational zu bewegen. Anhaltspunkte zur Orientierung im Raum gab es aufgrund der kompletten Verdunklung und der schwarz gestrichenen Wände keine. Der Laser wurde mittels eines PCs gesteuert (Software: National Instruments LabView 6.0, IMAQ Vision for G). Die Gradzahl einer eingestellten Linie wurde mit einer Genauigkeit von 0,17 Grad aufgezeichnet. Die Instruktion für den Probanden lautete, diese rote Laserlinie absolut senkrecht im Raum auszurichten. Jeder Proband nahm 20 Einstellungen vor. Die Startposition des Laserstrichs wurde vor jeder Einzelmessung durch den Untersucher manuell

verändert, um eine Gewöhnung an eine feste Ausgangsposition zu vermeiden. Es wurde zudem darauf geachtet, dass ca. 50 % der Startpositionen eine Linie von unten links nach oben rechts erzeugten und in den anderen 50 % eine Startposition der Linie von unten rechts nach oben links. Eine feste Zeitvorgabe für das Einstellen der Senkrechten durch den Probanden gab es nicht, jedoch wurde seitens des Untersuchers darauf geachtet, dass dies zügig erfolgte. Nach jeder erfolgten senkrechten Einstellung gab der Proband eine kurze Rückmeldung und der Untersucher speicherte die Messausrichtung und stellte den Laser auf die neue Startposition ein.

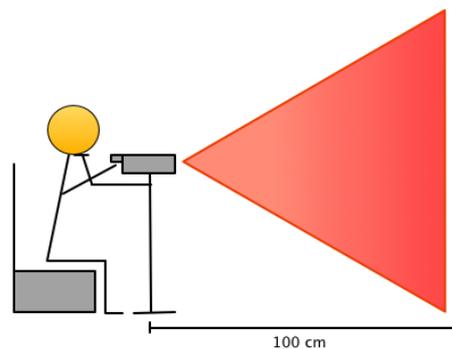


Abb. 09: Aufbau der SVV-Messung mit Laser-Projektor und Projektionsabstand zur Wand

## 2.5.2. Vestibulär evozierte myogene Potentiale

### cVEMP

Bei der hier verwendeten cVEMP-Testung wurde der Proband in Rückenlage auf dem Untersuchungsstuhl positioniert. Über einen binauralen Kopfhörer wurden insgesamt 128 Klicks mit je 120 dB NHL (normal hearing level) über eine Zeit von knapp 26 Sekunden, d.h. 5 Klicks / Sekunde, appliziert. (Firma Tönnies, Würzburg; Software: NeuroScreen Plus v1.58a) Die Klick-Phase wurde durch den Untersucher gestartet, sobald der Proband seinen Kopf von der Untersuchungsfläche einige Zentimeter anhob, um eine Vorspannung des M. sternocleidomastoideus zu erreichen. Diese Position musste konstant gehalten werden, um eine gute Vorspannung und somit regelgerechte Ableitung zu ge-

währleisten. Die Lautstärke der Klicks wurde bei 120 dB NHL gewählt, da sich diese Intensität am unteren Rand der audiologischen Schmerzschwelle befindet und in der Literatur ähnliche Werte genutzt wurden. So z.B. 95 dB NHL [66-68], 100 dB NHL [69], 110 dB NHL [70]. Eine höhere Intensität hätte zu Hörschäden führen können. Die cVEMP können durch die Stärke der Muskelkontraktionen des M. sternocleidomastoideus beeinflusst werden [71]. Abgeleitet werden die myogenen Potentiale über zwei Oberflächen Elektroden, welche beidseitig im mittleren Drittel auf den großen Kopfwendemuskel aufgeklebt werden.

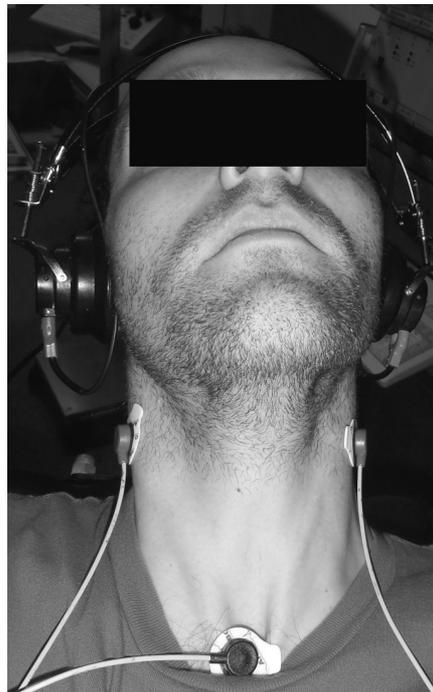


Abb. 10: cVEMP - Elektrodenposition und binauraler Kopfhörer

Man erwartet ipsilateral eine biphasische Signalantwort, welche nach ca. 13 ms einen ersten positiven Peak (p13) und nach ca. 23 ms einen ersten negativen Peak (n23) aufweist. Die so abgeleiteten myogenen Potentiale geben eine Aussage über die ipsilaterale Erregbarkeit des Sakkulus sowie des dazugehörigen Reflexbogens und testen dadurch dessen Funktionstüchtigkeit. Die später auftretenden Komponenten n32 und p44, die ihren Ursprung in der Cochlea haben sollen und bilateral ableitbar sind, werden in dieser Arbeit nicht behandelt, da sie für die Otolithenfunktion irrelevant sind und in der Literatur weiterhin kontro-

vers bzgl. ihres Ursprungs diskutiert werden [26]. Pro Seite wurden zwei Messungen durchgeführt, um die Reliabilität der Messungen sicher zu stellen.

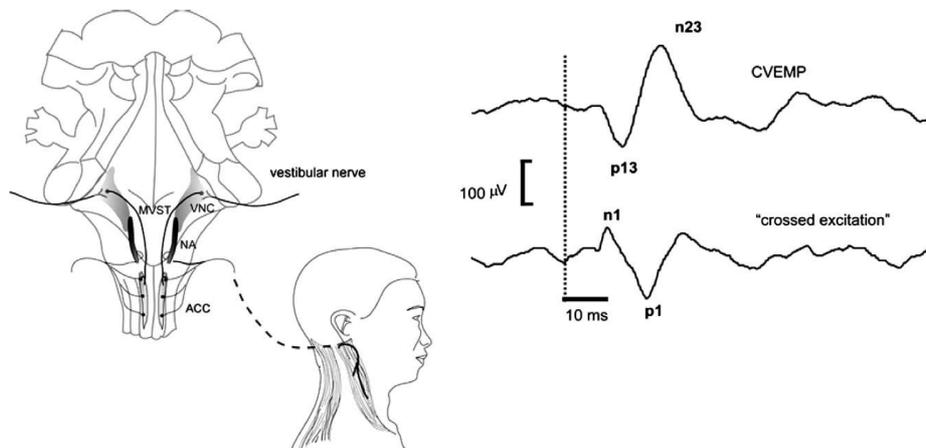


Abb. 11: cVEMP Ableitungsgrafik mit Kurvenbeispiel - aus [28]

Darstellung des Reflexbogens sowie der erhaltenen Potentiale. (Links) der angenommene Leitungsweg für Tonimpuls-stimulierte cVEMP. (Rechts) oben die typische gemittelte ipsilaterale Kurve unter Stimulation, unten als „crossed excitation“ bezeichnete inkonstant auftretende Ableitungskurve des kontralateralen SCM, vermutlich Utrikulus vermittelt [72].

## oVEMP

Zum Zeitpunkt des Beginns dieser Studie (2008) legten Untersuchungen von Iwasaki, Halmagyi, Colebatch und Curthoys [36] und eine persönliche Korrespondenz mit Herrn Curthoys, dem verantwortlichen Entwickler der Methode, nahe, dass eine Stimulation des Schädels mittels Knochenleitung eines auf „Fz“ (Schnittpunkt der Gesichtsmittellinie mit der Haaransatzlinie an der Stirn) aufgesetzten Schüttlers (Fa. Brüel & Kjaer, Naerum, Dänemark - Mini Shaker 4810) verlässlichere Ableitungen erzeugt als die Stimulation mit einem Reflexhammer [73]. Deshalb entschieden wir uns für diese Stimulationsmethode. Angetrieben wird der Schüttler durch einen Audio Verstärker der Firma Brüel & Kjaer Power Amplifier Typ 2718. Die Steuerung der Anzahl der Impulse wird mittels eines Shakemaster Impulsgebers manuell kontrolliert (hergestellt im Elektroniklabor der Abteilung Kognitive Neurologie, UKT). Der Kontakt zwischen dem Mini Shaker 4810 und der Stirn des Probanden wird über eine Kunststoff-

schraube hergestellt, welche am Kontaktpunkt zur Stirn einen Durchmesser von 15 mm aufweist und abgerundete Ecken hat (hergestellt durch die hiesige Feinmechanikwerkstatt). Der Audio Verstärker weist eine Kraft von 200 Watt auf. Die Beschleunigungskraft der Kontaktschraube liegt bei 20 g. Insgesamt werden 50 Impulse mit einer Wiederholungsrate von 3 / Sekunde abgegeben. Es wird ein Filter cut-off von 20 Hz bis 500 Hz gesetzt. Genutzt werden kurz geformte 500 Hz Schallimpulse (Mini Tone bursts) mit der Dauer von 7 ms, welche ein Heben und Senken von jeweils 2 ms Dauer erzeugen. Es wurde die am Verstärker einstellbare Phase von 0° und nicht 180° in dieser Studie verwendet, da eigene Pilotversuche eindeutiger und besser reproduzierbare Potentiale bei 0° Phaseneinstellung gezeigt haben. Bei der Phase 0° startet die Stimulus-Sinusschwingung mit einer positiven Amplitude, einem Druck auf die Stirn entsprechend. Zu Beginn der Messungen fühlte der Proband den Stimulus mit der Fingerspitze, um einen Eindruck des später einwirkenden Impulses zu erlangen.

Den Empfehlungen der Entwickler dieses Verfahrens folgend lag der Proband während der Untersuchung auf dem Rücken, wobei der Kopf durch ein Kissen, alternativ eine verstellbare Kopfstütze, leicht eleviert lag. Die Versuchsperson sollte mit beiden Augen ca. 20 - 25° nach oben schauen. Eine laterale Abweichung der Blickachse war dabei möglichst zu vermeiden. Durch die hierbei durchgeführte Drehung der Bulbi gelangen die Mm. obliquus inferior nach ventral, wodurch eine bessere VEMP-Ableitung der Muskelaktivität durch die aufgeklebten Elektroden erreicht wurde. Dies ist wichtig, da die Amplitude des oVEMP nur ca. 1/10 der des cVEMP ausmacht [28]. Auf eine darüber hinaus entspannte Kiefer- und Gesichtsmuskulatur war zu achten. Der Schüttler selbst übte dabei nur durch sein Eigengewicht Druck auf die Stirn aus. Dies wurde sichergestellt, indem durch eine Halterung ein Verkippen oder Absinken des Shakers verhindert wurde und dieser freischwebend über der Versuchsperson platziert werden konnte.

Die Oberflächenelektroden wurden auf die zuvor entfettete Haut des Probanden geklebt, die aktiven (+) oberen Elektroden beidseitig 1 cm unterhalb des Unterlids und die Referenz-Elektroden (-) 2 cm unterhalb der oberen. Die selbstkle-

benden Pads der Elektroden wurden zuvor passend geschnitten, um den geforderten Abstand einhalten zu können und ein Berühren der Pads zu verhindern. Die Elektroden wurden mittig zur Pupille ausgerichtet, während der Proband auf ein vorgegebenes, mittig ausgerichtetes Ziel fokussierte. Zur Erdung wurde am Arm der Versuchsperson eine Manschette angelegt. Vor Beginn der eigentlichen Messung wurde sichergestellt, dass die Amplitudengrößen, ausgelöst durch die willkürlichen Augenbewegung nach oben, etwa seitengleich erschienen. War dies nicht der Fall, so wurden die Elektroden umgeklebt, bis eine Seitengleichheit hergestellt werden konnte. Zur Einschätzung der Retest-Reliabilität wurden in dieser Studie jeweils zwei Messungen pro Versuchsperson durchgeführt. Die Aufzeichnung und Auswertung der evozierten Potentiale erfolgte mit einem Nicolet Viking Select der Firma Viasys (CareFusion Germany 326 GmbH, Rowastrasse 1, 53539 Kelberg, Deutschland).

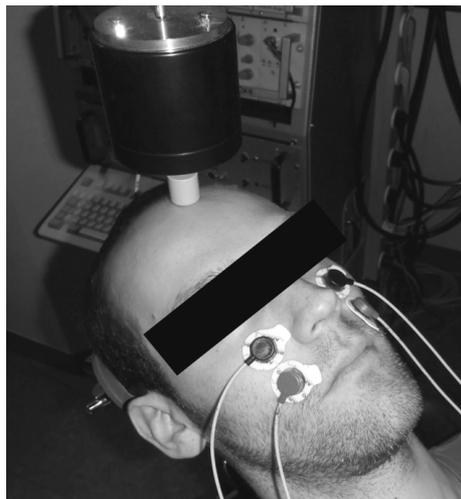


Abb. 12: oVEMP Elektrodenposition mit platziertem Impulsgeber

Bei den oVEMP sind bislang hauptsächlich die nach 10 bzw. 15 ms auftretenden n10 und p15 Komponenten ausgewertet worden. Der erste negative Peak n10 hat hierbei, ähnlich wie die p13 bei den cVEMP, eine größere Konstanz und Aussagekraft als der jeweilige 2. Peak [74]. Diese Arbeit beschränkt sich deshalb auf die Auswertung der n10 Komponente. Die erste Komponente lässt nach gegenwärtigem Wissensstand eine Aussage zu über die Intaktheit des utrikulo-okulären Reflexbogens, der - im Gegensatz zum cVEMP - kontralateral

verschaltet ist. Somit würde eine ausserhalb des Referenzbereichs liegende Latenz oder Amplitude, der unter dem linken Auge abgeleiteten n10 Komponente, als eine Pathologie im rechten Utrikulus interpretiert werden, und vice versa.

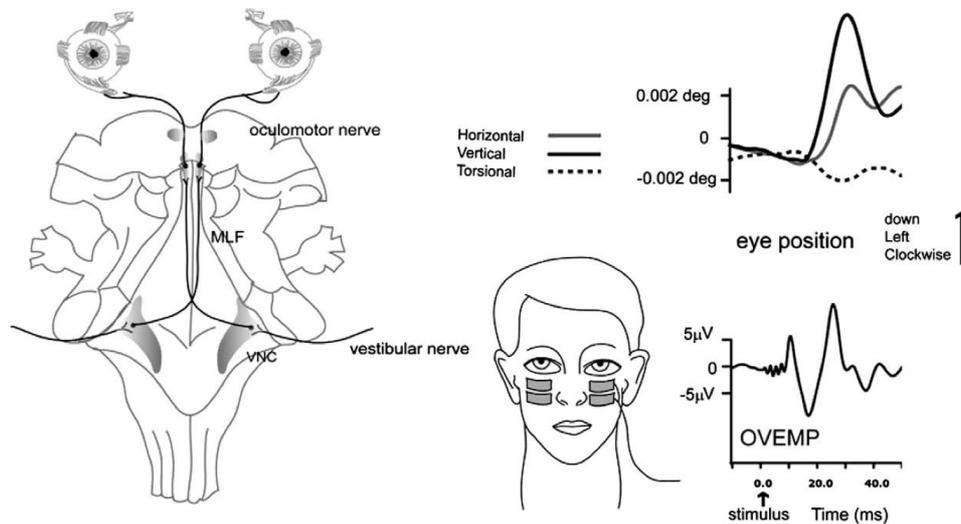


Abb. 13: oVEMP Ableitung mit Kurvenbeispiel - aus [28]

Darstellung der Elektrodenposition, des Reflexbogens sowie der erhaltenen Potentiale.

### 2.5.3. Suppression des postrotatorischen VOR durch Kopfneigung (Dumping)

Bei der Drehstuhlmessung mit Dumping wurden die Probanden in gleicher Weise wie bei der Bestimmung des horizontalen VOR mittels Langdrehung zunächst für etwa 60 Sekunden gleichmäßig mit einer konstanten Geschwindigkeit von  $100^\circ/\text{s}$  um ihre vertikale Achse gedreht, was zu einer Adaptation des vestibulo-okulären Reflex führt, bevor der Stuhl abrupt in den Stand abgebremst wurde. Die Augen wurden während des gesamten Vorgangs geschlossen gehalten. Drei Sekunden nach dem Stop neigten die Probanden auf das Signal des Untersuchers hin ihren Kopf nach vorne und verblieben in dieser Position, bis das Drehgefühl beendet war. Der Untersucher stand unterstützend zur Seite und verhalf den Probanden bei Orientierungsschwierigkeiten in die gewünschte Position.

Während und nach dieser rotatorischen Stimulation wurden die Augenbewe-

gungen wie zuvor für die Langdrehung beschrieben gemessen und ausgewertet. Die für das Dumping entscheidende Messgröße ist die Zeitkonstante des Verfalls des postrotatorischen Nystagmus, die durch die otolithenvermittelte Suppressionswirkung der Kopfneigung gegenüber der Zeitkonstante ohne Kopfneigung (siehe rotatorische VOR-Testung) vermindert sein sollte. Die Bestimmung der Zeitkonstante erfolgte seitengetreunt und in der selben Weise wie zuvor für die Langdrehung beschrieben (siehe Absatz Langdrehung der Methoden). Zur Bestimmung der Zerfallsfunktion mittels eines Kurvenanpassungsverfahrens wurde die Maximalgeschwindigkeit vorgegeben. Es wurde die seitenspezifische Maximalgeschwindigkeit, die zuvor beim Kurvenanpassungsverfahren der Langdrehung erhalten wurde, verwendet. Dieses Vorgehen wurde gewählt, da aufgrund der Kopfneigung nach dem Stuhlstopp Bewegungsartefakte die Anzahl der verwendbaren Datenpunkte so stark reduzieren, dass eine valide Bestimmung der Maximalgeschwindigkeit während der Dumping-Untersuchung nicht möglich ist. Die Verminderung der Zeitkonstanten wird in Sekunden und als Prozentsatz der Zeitkonstanten ohne Kopfneigung angegeben.

## **2.6. Bestimmung der Referenzbereiche**

Es wurden Referenzbereiche für unterschiedliche Messgrößen vestibulärer Funktionsdiagnostik erstellt. Fast jede Messgröße hat gemessene Werte für die rechte und linke Seite. Für all diese Messgrößen wurden jeweils Referenzbereiche bestimmt für den Mittelwert aus beiden Seiten, die Seitendifferenz (Wert rechte Seite - Wert linke Seite) und den Seitenindex ( $(\text{Wert rechte Seite} - \text{Wert linke Seite}) / (\text{Wert rechte Seite} + \text{Wert linke Seite})$ ). Für die n10-Amplitude des oVEMP wurde zusätzlich ein Asymmetry-Ratio bestimmt, was dem Betrag des Seitenindex entspricht.

Alle Referenzbereiche wurden mittels von Herrn Dr. Jörn Pomper geschriebener Auswerteroutinen in MATLAB R2013b erstellt. Sie sind im Anhang dieser Arbeit in standardisierter Weise graphisch dargestellt. Die Auswertung orientierte sich dabei an den Empfehlungen und den Rechenwegen von Paul Horn („Reference Intervals A User's Guide“ [47]), die wiederum mit den Empfehlungen der Inter-

national Federation of Clinical Chemistry (IFCC) und dem Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) nahezu übereinstimmen.

Es wurde zunächst ein standardisiertes Verfahren zur Bestimmung von Ausreißern angewendet. Die Rohdaten, immer graphisch links oben als Histogramm dargestellt (a), wurden dazu mit dem Verfahren nach Box-Cox transformiert, also in eine Normalverteilung überführt [75]. Die Box-Cox Transformation (Funktion „boxcox“ in MATLAB R2013b) sucht über eine variable Transformationsmethode und den durchlaufenden Exponenten die geeignete Transformation mit der größten Ähnlichkeit bzw. formt die Zielgröße entsprechend um, so dass eine Gauß-Verteilung erreicht werden kann. Voraussetzung für die Anwendung der Transformation ist das Vorliegen positiver Rohdaten. Um dies zu erreichen wurde vor Anwendung auf Positivität geprüft. Dazu wurde zunächst die Schiefe der Verteilung der Rohdaten  $x$  geprüft und im Falle einer negativen Schiefe am Maximalwert der Rohdaten  $x_{\text{Max}}$  gespiegelt ( $x' = x_{\text{Max}} - x$ ). Sofern der kleinste Wert der Daten  $x'$  unter 0 lag, wurden alle Daten addiert mit dem Absolutbetrag des kleinsten Wertes und der Hälfte der Spannweite der Verteilung, so dass alle Werte in den positiven Bereich zu liegen kamen.

Formel Box Cox Transformation:

$$y_i = \begin{cases} (x_i^\lambda - 1) / \lambda & \lambda \neq 0 \\ \ln(x_i + c) & \lambda = 0 \end{cases}$$

Das Ergebnis der Box-Cox Transformation ist immer in (b) dargestellt. Die Ausreißergrenzen wurden nach der Methode von Tukey bestimmt [76]. Dazu wurde der Interquartilsabstand zwischen der 25. und 75. Perzentile berechnet. Die untere Ausreißergrenze berechnete sich schließlich aus der Differenz der 25. Perzentile und dem anderthalbfachen Interquartilsabstand, und die obere Ausreißergrenze aus der Summe der 75. Perzentilen und dem anderthalbfachen Interquartilsabstand.

Die so erhaltenen Ausreißergrenzen wurden anschließend mit folgender Formel mit  $y$  als obere oder untere Ausreißergrenze rücktransformiert:

$$(\lambda y + 1)^{1/\lambda}$$

Danach wurden die so erhaltenen Werte in umgekehrter Weise der Umstellung in den positiven Bereich weiter rücktransformiert. Die Ausreißergrenzen sind in (a) und (b) als rote Linien dargestellt, die Anzahl der Ausreißer in (b) angegeben. Nach Ausschluss der Ausreißer wurden Referenzbereiche für 6 Verfahren erstellt, um das Ergebnis der Verfahren vergleichen zu können.

- parametrisches Verfahren, Annahme einer Normalverteilung: Die Rohdaten wurden nicht transformiert (c) und (f). Es wurde eine in der Gesamtpopulation vorliegende Normalverteilung angenommen. Ein 95%-Referenzbereich (i) wurde gemäß dieser Formel (Formel 5-3 nach Horn [47] S. 44) erstellt, mit  $\bar{x}$  = Mittelwert der Stichprobe,  $s$  = StAbw. der Stichprobe,  $t(n-1)$  = obere  $\alpha/2$  Perzentile einer Student's t-Test-Verteilung mit  $(n-1)$  Grad Freiheit,  $n$  = Stichprobengröße:

$$\bar{x} \pm t_{\alpha/2}^{(n-1)} s \sqrt{\frac{1+1}{n}}$$

- Für die obere und untere Grenze des Referenzbereichs wurde ein 90% Konfidenzintervall bestimmt (Formel 5-12 nach Horn [47] S.44), hellblau markiert in (i) mit  $z_{\alpha/2}$  = obere ( $\alpha/2$ ) Perzentile einer Gauß-Verteilung,  $y = 0,1$ ,  $\alpha = 0,05$ :

$$\hat{F}^{-1}(a/2) \pm z_{y/2} \cdot s_{a/2}$$

$$\hat{F}^{-1}(1-a/2) \pm z_{y/2} \cdot s_{a/2}$$

$$s_{a/2} = \sqrt{\left( (2 + z_{\alpha/2}^2) \cdot s^2 / (2n) \right)} = \sqrt{\left( (2 + z_{\alpha/2}^2) \cdot /2 \frac{s}{\sqrt{n}} \right)}$$

- parametrisches Verfahren, Annahme einer schiefen Verteilung: Die Rohdaten wurden logarithmisch transformiert (d), dann Vorgehen wie beim 1. Verfahren. Die rücktransformierten Daten sind in (g) dargestellt, der Referenzbereich mit Konfidenzintervall (gelb) in (j).
- parametrisches Verfahren, keine Annahme zur Verteilung: Die Rohdaten wurden nach Box-Cox transformiert (e), Vorgehen wie für die Ausreißergrenzen beschrieben, anschließend wie beim 1. Verfahren. Die rücktransformierten Daten sind in (h) dargestellt, der Referenzbereich mit Konfidenzintervall (grün) in (k).
- robustes Verfahren, Annahme einer symmetrischen Verteilung: Bestimmung beider Grenzen des Referenzbereichs durch robuste Schätzer [47,77,78]. Die 90% Vertrauensintervalle der oberen und unteren Grenzen wurden durch ein Bootstrapping-Verfahren mit 1000 Iterationen bestimmt ([47] S.55/56). Der Referenzbereich mit Konfidenzintervall (lila) ist in (l) dargestellt.
- robustes Verfahren nach Box-Cox Transformation, keine Annahme zur Verteilung: Die Rohdaten wurden nach Box-Cox transformiert (e), Vorgehen wie für die Ausreißergrenzen beschrieben, anschließend wie 4. Verfahren. Der Referenzbereich mit Konfidenzintervall (rot) ist in (m) dargestellt [47].
- robustes Verfahren, Annahme einer asymmetrischen Verteilung: Bestimmung der weiter von der Mitte wegliegenden Grenze des Referenzbereichs durch robuste Schätzer bei Annahme einer asymmetrischen Verteilung in der Population. Das 90% Vertrauensintervall dieser Grenze wurde durch ein Bootstrapping-Verfahren mit 1000 Iterationen bestimmt. Der Referenzbereich mit Konfidenzintervall (blau) ist in (n) dargestellt [47].

Für jeden Parameter, für den ein Referenzbereich erstellt werden sollte, musste letztlich entschieden werden, welches Verfahren angewendet werden sollte. Zunächst ist zu sagen, dass nicht-parametrische, nicht-robuste Verfahren, wie z.B. die Bestimmung der Referenzgrenzen mittels Perzentilen, überhaupt nicht durchgeführt wurden, da die Anzahl der Probanden unterhalb der von der IFCC/

NCCLS empfohlenen Zahl von 120 lag, eine Zahl, die für eine elektrophysiologische und vestibuläre Funktionsdiagnostik aus wirtschaftlichen, aber auch aus ethischen Gründen, kaum zu erreichen ist. Gegen die Verwendung parametrischer Verfahren spricht, dass sie entweder Annahmen zur Verteilung machen oder stärker als robuste Verfahren von der Probandenzahl abzuhängen scheinen. Wir sind letztlich den Empfehlungen von Horn [47,78] gefolgt und haben die Referenzbereiche basierend auf den robusten Verfahren erstellt, im Falle einer symmetrischen Verteilung gemäß des robust symmetrischen Verfahrens (Verfahren 4), im Falle einer asymmetrischen Verteilung gemäß des robust symmetrischen Verfahrens nach Box-Cox Transformation für die näher an der Mitte liegenden Grenze (Verfahren 5) und gemäß des robust asymmetrischen Verfahrens (Verfahren 6) für die weiter von der Mitte weg liegenden Grenze [78]. Wir haben dabei den Empfehlungen entsprechend geprüft, ob die robusten Verfahren zu schlechteren Ergebnissen, das heisst grösseren Referenzbereichen, als die parametrischen Verfahren führten. In diesem Fall wäre das parametrische Verfahren vorzuziehen gewesen. Da dies nicht im relevanten Maße auftrat, haben wir uns für die Referenzbereich-Erstellung auf die robusten Verfahren beschränkt, auch um ein standardisiertes Vorgehen zu gewährleisten. Da die Ergebnisse der parametrischen Verfahren immer tabellarisch angegeben sind, kann letzten Endes selbstverständlich auch der über ein parametrisches Verfahren erhaltene Referenzbereich verwendet werden.

### **Weitere Statistik**

Der Pearson-Korrelationskoeffizient  $r$ , der  $p$ -Wert und die Anzahl  $n$  der Probanden sind in den Abbildungen der Korrelationsanalysen jeweils oberhalb der Grafik angegeben. Sofern sich eine signifikante Korrelation zeigte, ist eine Regressionsgerade eingezeichnet (blau: 5% - Niveau, rot: 1% - Niveau), und die Steigung  $m$  und der  $y$ -Achsenabschnitt  $b$  der Regressionsgeraden ist zusätzlich angegeben. Für die zusätzlich angewendeten statistischen Vergleiche ist der jeweilige Test im Ergebnisteil angegeben. Alle Berechnungen sind in MATLAB

R2013b durchgeführt wurden. Sofern eine Bonferroni-Korrektur für multiple statistische Vergleiche durchgeführt wurde, wird das im Folgenden explizit erwähnt.

### 3. Ergebnisse

#### Abbildungsverzeichnis der Referenzintervalle (Anhang)

Nr.	Titel
A-1	Subjektive Visuelle Vertikale, Median aus 20 Messungen
A-2	Subjektive Visuelle Vertikale, Interquartilsabstand von 20 Messungen als Variabilitätsmaß
A-3	oVEMP, Latenz N10, Seitenindex
A-4	oVEMP, Amplitude N10 bezogen auf Baseline, Seitenindex
A-5	oVEMP, Latenz N10, Rechts/Links-Differenz
A-6	oVEMP, Amplitude N10 bezogen auf Baseline, Rechts/Links-Differenz
A-7	oVEMP, Latenz N10, Mittelwert
A-8	oVEMP, Amplitude N10 bezogen auf Baseline, Mittelwert beider Seiten
A-9	oVEMP, Amplitude N10, Asymmetry Ratio in Prozent
A-10	cVEMP, Latenz P13, Seitenindex
A-11	cVEMP, Latenz N23, Seitenindex
A-12	cVEMP, Amplitude P13-N23, Seitenindex
A-13	cVEMP, Latenz P13, Rechts/Links-Differenz
A-14	cVEMP, Latenz N23, Rechts/Links-Differenz
A-15	cVEMP, Amplitude P13-N23, Rechts/Links-Differenz
A-16	cVEMP, Latenz P13, Mittelwert
A-17	cVEMP, Latenz N23, Mittelwert
A-18	cVEMP, Amplitude P13-N23, Mittelwert
A-19	Kalorik, Max. Geschwindigkeit, Kanalparese
A-20	Kalorik, Verfallszeit Warmspülung, Mittelwert
A-21	Kalorik, Max. Geschwindigkeit Warmspülung, Mittelwert
A-22	Kalorik, Max. Geschwindigkeit, Präponderanz
A-23	Kalorik, Verfallszeit Warmspülung, Rechts/Links-Differenz
A-24	Kalorik, Max. Geschwindigkeit Warmspülung, Rechts/Links-Differenz
A-25	Kalorik, Verfallszeit Warmspülung, Seitenindex
A-26	Kalorik, Max. Geschwindigkeit Warmspülung, Seitenindex
A-27	Kalorik, Verfallszeit, Kanalparese
A-28	Kalorik, Verfallszeit, Präponderanz
A-29	Dumping, Zeitkonstante in Prozent, Mittelwert

## Ergebnisse

A-30	Dumping, Zeitkonstante in Prozent, Mittelwert (Handauswertung)
A-31	Dumping, Zeitkonstante in Sekunden, Mittelwert
A-32	Dumping, Zeitkonstante in Sekunden, Mittelwert (Handauswertung)
A-33	Dumping, Zeitkonstante in Prozent, Rechts/Links-Differenz Zeitkonstante in Prozent
A-34	Dumping, Zeitkonstante in Prozent, Rechts/Links-Differenz (Handauswertung)
A-35	Dumping, Zeitkonstante, Rechts/Links-Differenz
A-36	Dumping, Zeitkonstante, Rechts/Links-Differenz (Handauswertung)
A-37	Dumping, Zeitkonstante, Seitenindex
A-38	Dumping, Zeitkonstante, Seitenindex (Handauswertung)
A-39	Dumping, Zeitkonstante in Prozent, Seitenindex
A-40	Dumping, Zeitkonstante in Prozent, Seitenindex (Handauswertung)
A-41	Langdrehung, Zeitkonstante, Mittelwert
A-42	Langdrehung, VOR Gain, Mittelwert (Handauswertung)
A-43	Langdrehung, VOR Gain, Mittelwert
A-44	Langdrehung, Zeitkonstante, Rechts/Links-Differenz
A-45	Langdrehung, VOR Gain, Rechts/Links-Differenz (Handauswertung)
A-46	Langdrehung, VOR Gain, Rechts/Links-Differenz
A-47	Langdrehung, Zeitkonstante, Seitenindex
A-48	Langdrehung, Zeitkonstante, Seitenindex (Handauswertung)
A-49	Langdrehung, VOR Gain, Seitenindex (Handauswertung)
A-50	Langdrehung, VOR Gain, Seitenindex
A-51	Langdrehung, Zeitkonstante, Mittelwert (Handauswertung)
A-52	Langdrehung, Zeitkonstante, Rechts/Links-Differenz (Handauswertung)
A-53	Stuhlpendel, VOR Gain, Mittelwert
A-54	Stuhlpendel, Phase, Mittelwert
A-55	Stuhlpendel, visuell verstärkter VOR Gain, Koeffizient in Prozent, Mittelwert
A-56	Stuhlpendel, visuell verstärkter VOR, Phase, Differenz zu VOR , Mittelwert
A-57	Stuhlpendel, VOR Gain, Rechts/Links-Differenz
A-58	Stuhlpendel, Phase, Rechts/Links-Differenz
A-59	Stuhlpendel, visuell verstärkter VOR Gain, Koeffizient in Prozent, Rechts/Links-Differenz
A-60	Stuhlpendel, VOR Gain, Seitenindex
A-61	Stuhlpendel, Phase, Seitenindex
A-62	Stuhlpendel, visuell verstärkter VOR Gain, Koeffizient in Prozent, Seitenindex

## Ergebnisse

A-63	Kopfimpulstest, anteriorer VOR Gain alle Coils, Mittelwert
A-64	Kopfimpulstest, horizontaler VOR Gain alle Coils, Mittelwert
A-65	Kopfimpulstest, posteriorer VOR Gain alle Coils, Mittelwert
A-66	Kopfimpulstest, anteriorer VOR Gain alle Coils, Rechts/Links-Differenz
A-67	Kopfimpulstest, horizontaler VOR Gain alle Coils, Rechts/Links-Differenz
A-68	Kopfimpulstest, posteriorer VOR Gain alle Coils, Rechts/Links-Differenz
A-69	Kopfimpulstest, anteriorer VOR Gain alle Coils, Seitenindex
A-70	Kopfimpulstest, horizontaler VOR Gain alle Coils, Seitenindex
A-71	Kopfimpulstest, posteriorer VOR Gain alle Coils, Seitenindex
A-72	Kopfimpulstest VOR Gain links anterior alle Coils
A-73	Kopfimpulstest VOR Gain links horizontal alle Coils
A-74	Kopfimpulstest VOR Gain links posterior alle Coils
A-75	Kopfimpulstest VOR Gain rechts anterior alle Coils
A-76	Kopfimpulstest VOR Gain rechts horizontal alle Coils
A-77	Kopfimpulstest VOR Gain rechts posterior alle Coils
A-78	Kopfimpulstest, horizontal VOR Gain Coil Nr. 6, Mittelwert
A-79	Kopfimpulstest, horizontal VOR Gain Coil Nr. 6, Rechts/Links-Differenz
A-80	Kopfimpulstest, horizontal VOR Gain Coil Nr. 6, Seitenindex
A-81	Langdrehung, Dauer Drehgefühl bezogen auf Dauer Nystagmus, Index

### 3.1. Probandenkollektiv

Es nahmen 55 Probanden im Alter zwischen 18 und 77 Jahren an dieser Studie teil. Davon waren 32 weiblichen (58%) und 23 männlichen (42%) Geschlechts. Der Mittelwert der Altersstruktur lag bei 38,1 Jahren zum Zeitpunkt der durchgeführten Messungen. Die jüngste Probandin war 19,1 Jahre alt, der älteste 76,5 Jahre. 30 Probanden (60%) trugen eine Brille während der Untersuchung.

## **3.2. Otolithenfunktions-tests**

### **3.2.1. Subjektive Visuelle Vertikale**

#### Referenzbereiche

Von insgesamt 55 gemessenen Probanden konnten 10 wegen eines technisch bedingten Datenverlustes nicht rekonstruiert und ausgewertet werden. Bei den verbliebenen 45 Probanden wurde der durchschnittliche Wert der erhobenen 20 Einzelmessungen jedes Probanden durch den Median beschrieben und die Streuung der intraindividuellen Messwerte durch den Interquartilsabstand bestimmt. Für beide Parameter sind die Referenzbereiche im Anhang, Abb. A-1 und A-2, angegeben. Der Mittelwert des Median lag bei -0.27, was nicht signifikant von Null abweicht (T-Test,  $p = 0.17$ ).

#### Altersabhängigkeit

Mit zunehmendem Alter zeigt sich keine Veränderung der mittleren SVV (siehe Abb. 14). Die scheinbare, formal auf dem 5 % - Niveau signifikante, negative Korrelation ist nicht mehr nachzuweisen, wenn die beiden in der Abbildung markierten, als Ausreißer anzusehenden Datenpunkte entfernt werden. Dem gegenüber nimmt mit steigendem Alter die Streubreite der Messwerte der SVV, hier als Interquartilsabstand bestimmt, zu. Vereinfacht ausgedrückt heisst das, obwohl man auch im Alter einzuschätzen vermag, was oben und unten ist, also eine sichtbare Linie im Mittel tatsächlich entsprechend der objektiven Vertikalen einstellen kann, fehlt es offensichtlich an Präzision. Andere, als Störfaktoren zu bezeichnende Parameter gewinnen mit zunehmendem Alter offensichtlich an Einfluss.

## Ergebnisse

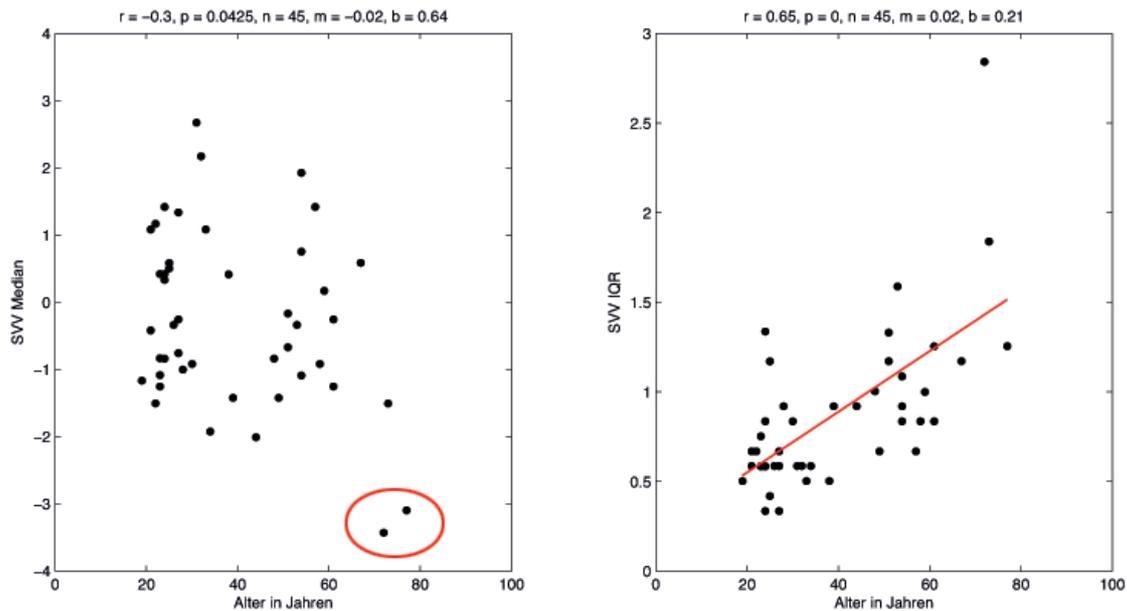


Abb. 14: Altersabhängigkeit der SVV Messung

### 3.2.2. cVEMP

#### Referenzbereiche

Von 55 Studienteilnehmern konnten die Messungen bei 53 Probanden vollständig durchgeführt werden (zwei Messungen pro Seite). Es stellte sich allerdings heraus, dass mit dem verwendeten Verfahren bei ca. der Hälfte der Probanden keine eindeutigen Potentiale mit p13 und n23 Peaks auf beiden Seiten reproduziert abgeleitet werden konnten. Deshalb mussten zwei Kriterien festgelegt werden, die erfüllt sein mussten, um eine quantitative Analyse zu rechtfertigen:

1. die Potentiale beider Seiten mussten reproduziert abgeleitet worden sein und
2. wenigstens auf einer Seite musste eine p13 und n23 Komponente erkennbar sein.

Die Prüfung beider Kriterien beruhte auf der Inspektion der Ableitungen und wurde durch Herrn Dr. Pomper kontrolliert. Als Konsequenz dieses Vorgehens mussten 27 von 53 Probanden ausgeschlossen werden, so dass 26 Probanden für die Erstellung des Referenzbereichs verblieben.

Die quantitative Analyse umfasste die Bestimmung der Latenz der p13 Komponente, der Latenz der n23 Komponente und die Inter-Peak-Amplitude zwischen

dem Peak der p13 und dem Peak der n23 Komponente. Es wurde jeweils der Mittelwert aus der ersten und zweiten Messung verwendet. Für alle drei Parameter, p13-Latenz, n23-Latenz und p13-n23-Amplitude, werden Referenzbereiche des Mittelwertes (gemittelt zwischen rechts und links), der Differenz zwischen rechts und links sowie des Seitenindex angegeben (Abb. A-10 bis A-18).

### Altersabhängigkeit

Die folgende Abbildung stellt die Altersabhängigkeit der p13-n23-Amplitude und der p13-Latenz, jeweils für die mittlere Amplitude und den Seitenindex dar. Es zeigte sich eine auf dem 1 % - Niveau signifikante Abnahme der mittleren p13-n23-Amplitude mit zunehmendem Alter, während ein altersabhängiger Seitenunterschied der p13-n23-Amplitude oder ein Alterseffekt auf die p13-Latenz nicht festzustellen waren.

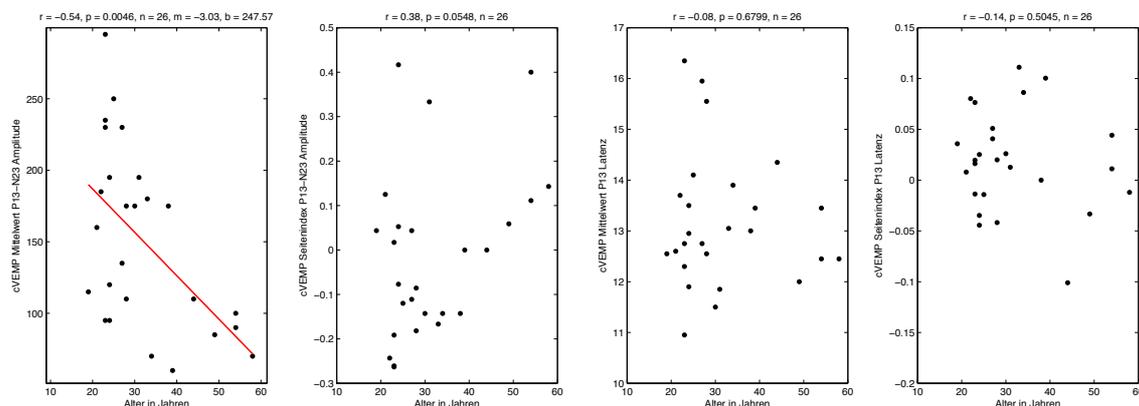


Abb. 15: Altersabhängigkeit der cVEMP Messung

### **3.2.3. oVEMP**

#### Referenzbereiche

Von 55 Studienteilnehmern konnten die Messungen bei 49 Probanden vollständig durchgeführt werden (jeweils zwei Messungen). Ähnlich wie bei den cVEMP konnten auch hier bei etwa der Hälfte der Probanden keine verlässlichen, reproduzierten Potentiale abgeleitet werden. Es wurden deshalb folgende Einschlusskriterien für eine quantitative Analyse formuliert: 1. auf beiden Seiten

mussten die abgeleiteten Potentiale reproduzierbar sein, 2. auf wenigstens einer Seite musste eine n10 und p15 Komponente erkennbar sein und 3. auf wenigstens einer Seite musste die absolute Amplitude der n10 Komponente grösser als 2 mV sein. Die Kriterien 1 und 2 wurden mittels Inspektion durch Herrn Dr. Pomper evaluiert, die Erfüllung des Kriteriums 3 wurde quantitativ geprüft. Der Ausschluss erfolgte hierarchisch. Von 49 Probanden wurden insgesamt 26 Probanden ausgeschlossen (~53%), dabei 15 nach Kriterium 1 (~58%), zwei nach Kriterium 2 (~8%) und 9 nach Kriterium 3 (~35%). Es verblieben 23 Probanden (~47%) zur Bestimmung der Referenzbereiche.

Die quantitative Analyse umfasste die Bestimmung der Latenz der n10 Komponente und die absolute Amplitude der n10 Komponente in Bezug auf die Baseline von 0 mV. Für beide Parameter wurden der Mittelwert (gemittelt zwischen rechts und links), die Differenz zwischen rechts und links sowie der Seitenindex bestimmt (Abb. A-3 bis A-9)

Obgleich die Reproduzierbarkeit der Potentiale Eingangskriterium war, somit eine Korrelation zwischen erster und zweiter Messung für die untersuchten Variablen anzunehmen ist, erscheint es interessant, die Korrelation zu quantifizieren, um einen Eindruck der Güte der Retest-Reliabilität, nach Erfüllung des potentiell untersucherabhängigen Eingangskriteriums, zu erhalten. Wie aus Abbildung 16 hervorgeht zeigt sich eine hohe Korrelation für die Latenz der n10-Komponente ( $r > 0.9$ ), unabhängig davon, ob die zwischen rechts und links gemittelten Werte ( $n = 23$ ) oder beide Seiten zusammen ( $n = 46$ ) betrachtet werden. Eine ebenfalls hohe Korrelation ( $r > 0.7$ ) findet sich für die Amplitude und den Seitenindex der Amplitude der n10. Dem gegenüber ist der Seitenindex der Latenz zwischen erster und zweiter Messung nicht korreliert. Daraus folgt, dass im Bereich der Streuung von gesunden Probanden Unterschiede im Seitenindex der Latenz als methodisch bedingtes Rauschen zu betrachten sind, während die Werte der anderen Variablen von erster zu zweiter Messung Bestand haben. Zur Erstellung der Referenzbereiche wurde jeweils der Mittelwert aus der ersten und zweiten Messung verwendet.

## Ergebnisse

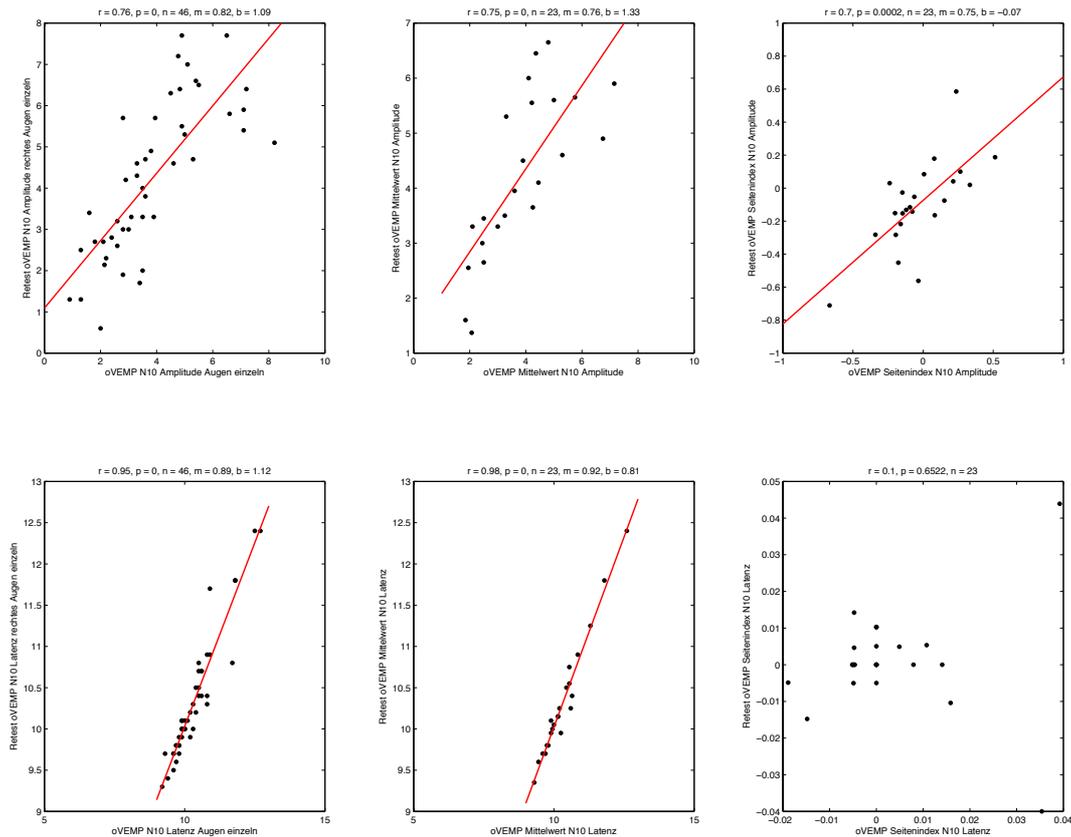


Abb. 16: Zusammenhänge der oVEMP Messungen

### Altersabhängigkeit

Zunächst ist festzuhalten, dass sich kein Zusammenhang nachweisen liess zwischen dem Alter eines Probanden und der Wahrscheinlichkeit, von der quantitativen Analyse ausgeschlossen zu werden. Ein Kruskal-Wallis-Test (nicht-parametrische einfaktorielle Varianzanalyse) mit dem Faktor "Ausschlussgrund" (kein Ausschluss, Ausschlusskriterium 1, 2 oder 3) ergab keinen Unterschied im Alter ( $p=0,1735$ ). Der Test ist somit für alle Altersstufen als geeignet einzustufen. In ähnlicher Weise findet sich keine signifikante Korrelation zwischen dem Alter der eingeschlossenen Probanden und den untersuchten Variablen (Abbildung 17). Der älteste untersuchte Proband war 72 Jahre und auch er lag eher in der Mitte als am Rand der Verteilung, so dass es unwahrscheinlich ist, dass ein Alterseffekt aufgrund der vergleichsweise geringen Zahl analysierter Probanden übersehen wurde.

## Ergebnisse

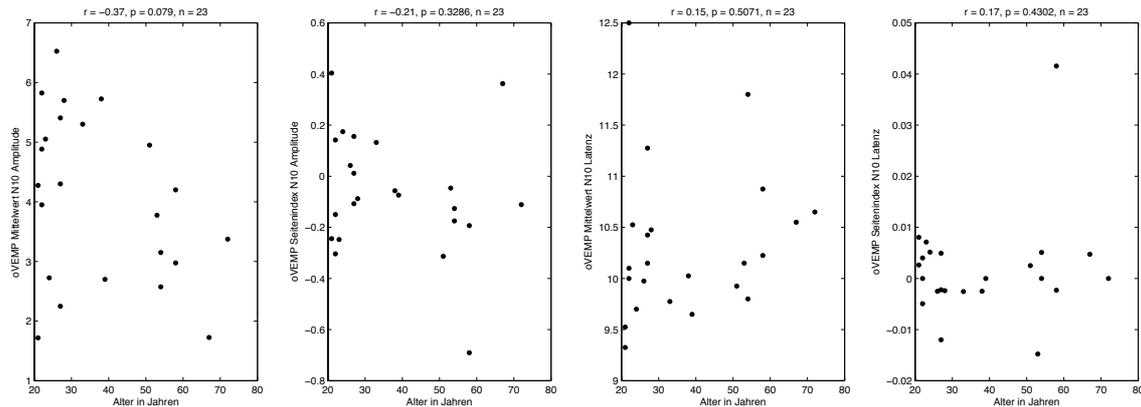


Abb. 17: Zusammenhänge oVEMP Mittelwert N10 Amplitude gegenüber Alter der Probanden

### 3.2.4. Suppression des postrotatorischen VOR durch Kopfneigung (Dumping)

#### Referenzbereiche

Bei 55 Studienteilnehmern wurde die Dumping-Untersuchung durchgeführt. 19 Probanden konnten aufgrund technischer Defekte, Datenverlusten, offensichtlich fehlerhafter Kalibration der Augendaten oder Abbruch der Untersuchung nicht ausgewertet werden. Es wurden 3 Probanden ausgeschlossen, die nicht wenigstens einen Nystagmusschlag innerhalb der ersten 3 Sekunden nach Stuhlstopf gezeigt haben. Von den verbliebenen 33 Probanden zeigten 5 Probanden auf wenigstens einer Seite keine Nystagmusschläge mehr nach bereits 3 s, was gleichbedeutend einer schnellen, vollständigen Suppression des postrotatorischen VOR ist. Von diesen Probanden wurde keine Zeitkonstante bestimmt. Für die Bestimmung der Referenzbereiche wurden diese Probanden nicht berücksichtigt. Durch dieses Vorgehen werden möglicherweise einige Probanden mit einer sehr kleinen Zeitkonstanten ausgeschlossen, so dass der Referenzbereich zu höheren Zeitkonstanten hin verschoben sein könnte, somit bezüglich einer unzureichenden Suppression des VOR durch das Dumping als konservativ anzusehen ist. Bestimmt wurden folgende Parameter mit der in Klammern angegebenen Anzahl von Probanden und Ausreißern (die Probandenanzahl hat sich zusätzlich reduziert, sofern keine VOR-Gain-Bestimmung der Langdrehung mittels Kurvenanpassungsverfahren vorlag): Mittelwert der

Zeitkonstanten in Sekunden ( $n = 28$ , 0 Ausreißer) und in Prozent der Zeitkonstanten der Langdrehung nach dem Kurvenanpassungsverfahren ( $n = 26$ , 0 Ausreißer), und mittels Handauswertung ( $n = 28$ , 0 Ausreißer und  $n = 26$ , 0 Ausreißer); Seitendifferenz der Zeitkonstanten in Sekunden ( $n = 25$ , 3 Ausreißer) und in Prozent der Zeitkonstanten der Langdrehung nach dem Kurvenanpassungsverfahren ( $n = 23$ , 3 Ausreißer), und mittels Handauswertung ( $n = 28$ , 0 Ausreißer und  $n = 26$ , 0 Ausreißer); Seitenindex der Zeitkonstanten in Sekunden ( $n = 26$ , 2 Ausreißer) und in Prozent der Zeitkonstanten der Langdrehung nach dem Kurvenanpassungsverfahren ( $n = 24$ , 2 Ausreißer), und mittels Handauswertung ( $n = 28$ , 0 Ausreißer und  $n = 26$ , 0 Ausreißer). Die Referenzbereiche sind in den Abb. A-29 bis A-40 dargestellt.

### Altersabhängigkeit

Mit zunehmendem Alter zeigt sich auf dem 5%-Niveau eine leichte Zunahme der Zeitkonstanten nach Dumping, bezogen auf die Zeitkonstante ohne Dumping, bestimmt mittels Handauswertung. Mit höherem Alter scheint der Effekt des Dumping somit abzunehmen. Oder anders ausgedrückt: Ein Vornüberneigen des Kopfes (Dumping) bewirkt bei älteren Probanden nur mehr eine weniger starke Verkürzung der Nystagmusdauer. Bei Verwendung des Kurvenanpassungsverfahrens ist dieser Befund jedoch nicht zu finden, so dass aus den vorliegenden Daten kein sicherer Alterseffekt des Dumpings abgeleitet werden kann. Der Seitenunterschied, bestimmt als Seitenindex der prozentualen Zeitkonstanten, verändert sich mit dem Alter ebenfalls nicht.

## Ergebnisse

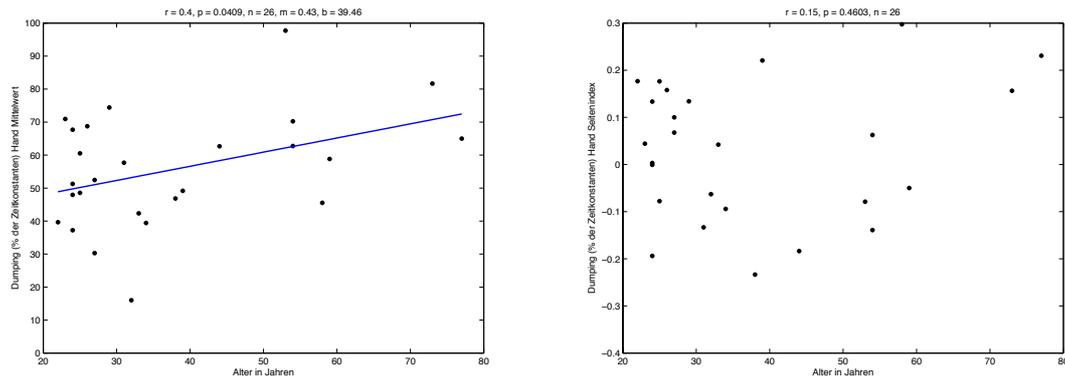


Abb. 18: Altersabhängigkeit der Dumping Messung

### 3.2.5. Untersuchung von Zusammenhängen zwischen Otolithenfunktionstests

Die Variabilität der Messergebnisse der Otolithenfunktionstests bei gesunden Probanden kann prinzipiell methodisch bedingt sein, oder auf tatsächlichen Unterschieden in der gemessenen Funktion beruhen. Im letzteren Fall könnte es gelingen, Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Otolithenfunktionstests zu erkennen. Mit diesem Ziel wurde zunächst analysiert, ob eine Verschiebung der subjektiven visuellen Vertikalen, was prinzipiell auf Seitenunterschieden der Eingänge der Otolithenorgane beruhen könnte, mit dem Seitenindex der cVEMP, oVEMP oder der Verminderung der Zeitkonstanten durch Dumping korreliert. Hierbei zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der SVV und dem Seitenindex der cVEMP p13-n23 Amplitude. Eine höhere p13-n23 Amplitude auf der rechten im Vergleich zur linken Seite ging also mit einer Verdrehung der SVV nach rechts einher, und umgekehrt. Für die anderen untersuchten Parameter (p13 Latenz des cVEMP, N10 Amplitude und Latenz des oVEMP und die Verminderung der Zeitkonstante im Dumping) ließ sich dem gegenüber keine signifikante Korrelation nachweisen.

## Ergebnisse

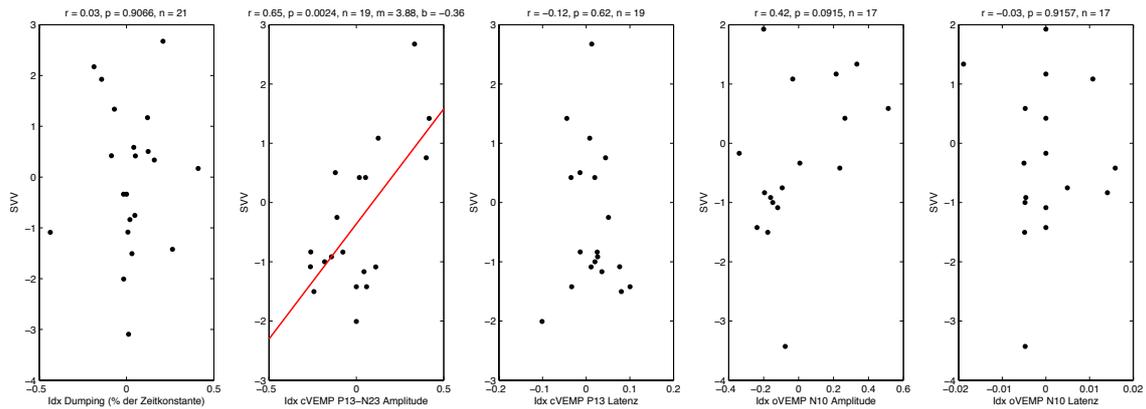


Abb. 19: Zusammenhänge zwischen VEMP und der SVV

Für die Funktionstüchtigkeit der Verminderung der Zeitkonstanten des VOR durch Dumping werden neben einem funktionstüchtigen Kleinhirn intakte Eingänge aus den Otolithen benötigt. Ob eine Seitendifferenz der Otolitheneingänge bereits Seitenunterschiede im Dumping erklärt, wurde im folgenden analysiert. Es zeigten sich dabei keine signifikanten Korrelationen zwischen den Parametern der oVEMP und cvEMP und dem Seitenunterschied der Verminderung der Zeitkonstanten im Dumping. Hierbei war es unerheblich, ob die Verminderung der Zeitkonstanten über das Kurvenpassungsverfahren oder die Handauswertung bestimmt wurde.

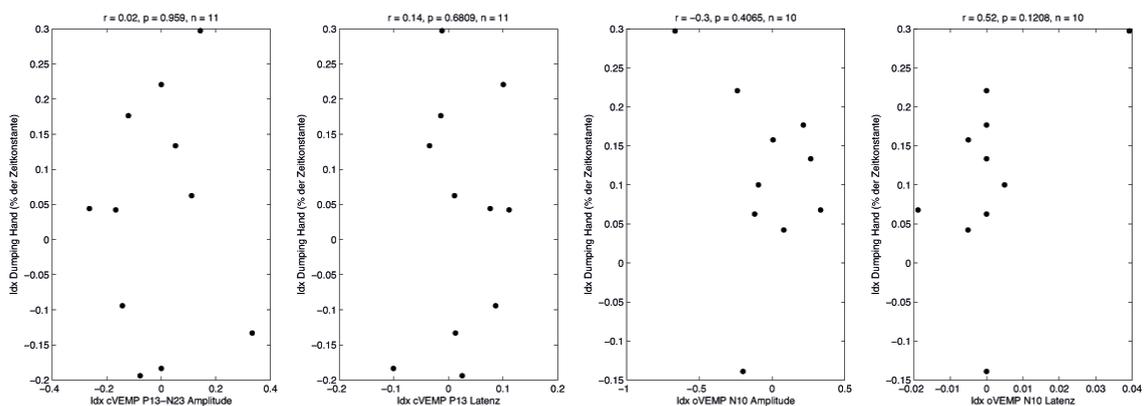


Abb. 20: Zusammenhänge zwischen VEMP und Dumping

Gegenwärtig wird, wenn auch weiterhin in Teilen kontrovers diskutiert, meist davon ausgegangen, dass das cvEMP die Sakkulusfunktion bestimmt, und das ovEMP eher die Utrikulusfunktion [37]. Somit stellt sich die Frage, ob beide Funktionstest miteinander korrelieren. Dies könnte sich nicht nur daraus ablei-

ten, dass beide Funktionstests die Intaktheit des Sakkulus messen könnten, sondern auch daraus, dass sich möglicherweise zentral eingestellte Seitenunterschiede in beiden Otolithenorganen gleichermaßen widerspiegeln. Der Vergleich zwischen den Mittelwerten und Seitenindices der Latenzen und Amplituden der oVEMP und cVEMP ergab jedoch keinerlei signifikante Korrelationen.

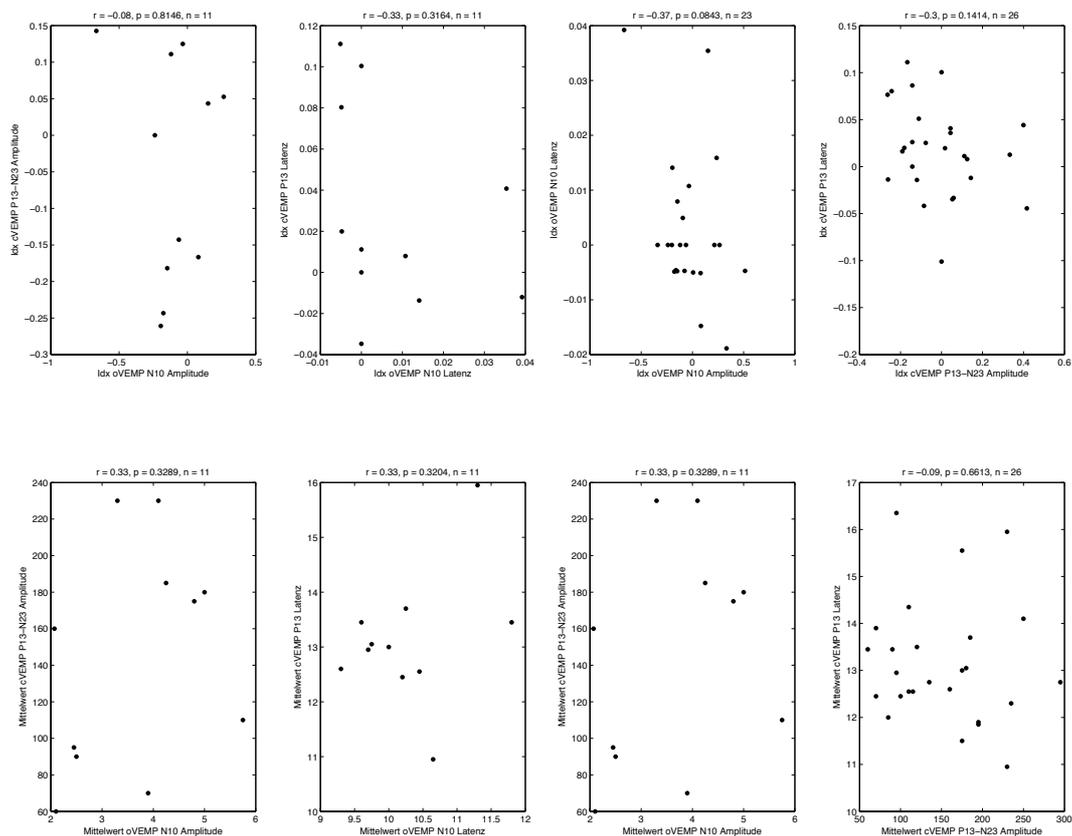


Abb. 21: Zusammenhänge zwischen cVEMP und oVEMP

### 3.3. Bestimmung des horizontalen VOR mittels Elektrookulographie

#### 3.3.1. Horizontaler VOR, bestimmt anhand des rotatorischen Nystagmus während des Stuhlpendelns (0.1 Hz)

##### Referenzbereiche

Von 55 Studienteilnehmern konnte die Stuhlpendeluntersuchung bei 44 Probanden ohne technische Probleme (unvorhersehbarer Stuhlstop, fehlerhafte Eichung der Augendaten, Datenverlust) durchgeführt und zur Auswertung ge-

bracht werden. Kein Proband hatte Übelkeit oder Erbrechen. Um den mittleren VOR-Gain und die mittlere Phasenverschiebung sinnvoll bestimmen zu können, wurde als Eingangskriterium verwendet, dass Nystagmusschläge in wenigstens einer Schwingungsperioden erkennbar sein müssen. Dieses Kriterium wurde bei 2 Probanden nicht erfüllt. Von den verbliebenen 42 Probanden wurden Referenzbereiche für den mittleren VOR-Gain und die mittlere Phasenverschiebung bestimmt. Für den Seitenvergleich des VOR-Gains mussten aufgrund nicht ausreichend langer Dauer der Nystagmusschläge von den ehemals 44 Probanden 9 ausgeschlossen werden. Die Referenzbereiche des mittleren VOR-Gains, der Seitendifferenz und des Seitenindex des VOR-Gains sind in Abb. A-53, A-57 und A-60 dargestellt. Für den Vergleich des mittleren VOR-Gains mit dem mittleren VVOR-Gain wurde von den auswertbaren 42 Probanden ein Proband als Ausreißer ausgeschlossen. Die Referenzbereiche des Verhältnisses zwischen VVOR-Gain und VOR-Gain in Prozent im Mittel beider Seiten und bzgl. Seitenunterschiede sind in den Abb. A-55, A-59 und A-62 dargestellt. Der VVOR-Gain lag im Mittel bei 130 %, was signifikant höher ist als 100 ( $p < 0.001$ , Wilcoxon-Mann-Whitney Rangsummentest für verbundene Stichproben), und einer Zunahme des VOR-Gains durch Augenöffnung um 30 % entspricht.

Für die mittlere Phasenverschiebung wurden von den 42 auswertbaren Probanden 6 Probanden als Ausreißer gemäß der in der Methodik beschriebenen statistischen Kriterien ausgeschlossen, so dass dieser Referenzbereich letztlich auf 36 Probanden beruht. Das Ergebnis ist in Abb. A-54 dargestellt. Negative Phasenverschiebungen bedeuten, dass die Augenbewegungen verzögert gegenüber dem Stuhlpendel sind. Für den Seitenvergleich der Phasenverschiebung des VOR mussten aufgrund nicht ausreichend langer Dauer an Nystagmusschläge von den 44 Probanden 9 ausgeschlossen werden. Hinzu kommen zwei Ausreißer, so dass der Referenzbereich auf 33 Probanden beruht (siehe Abb. A-58).

Im Vergleich zwischen den mittleren Phasenverschiebungen des VOR und des VVOR (Differenz: VVOR - VOR) wurden von den 42 auswertbaren Probanden sieben als Ausreißer ausgeschlossen. Die Referenzbereiche, basierend auf 35

Probanden, sind im Mittel beider Seiten in der Abb. A-56 dargestellt. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Phasenverschiebung des VOR und der Phasenverschiebung des VVOR, wobei die Phasenverschiebung tendenziell kleiner für den VVOR war ( $p = 0.1$ , Wilcoxon-Mann-Whitney Rangsummentest für verbundene Stichproben). Die Fixationssuppression des VOR war bei allen 44 Probanden vollständig, d.h. es waren allenfalls wenige und kleine Nystagmusschläge zu erkennen, die deshalb keiner weiteren Analyse zugeführt werden konnten.

### Altersabhängigkeit

Nach Ausschluss der zuvor genannten Ausreißer zeigt sich eine signifikante negative Korrelation des VOR-Gains mit dem Alter. In der Altersspanne von 20 bis 80 Jahren nimmt dabei der VOR-Gain von ca. 1,2 auf 0,8 ab, also um etwa ein Drittel. Demgegenüber sind keine signifikanten Korrelationen zwischen dem Alter und dem Seitenindex des VOR-Gains, der mittleren Phasenverschiebung oder der Seitendifferenz der Phasenverschiebung nachzuweisen.

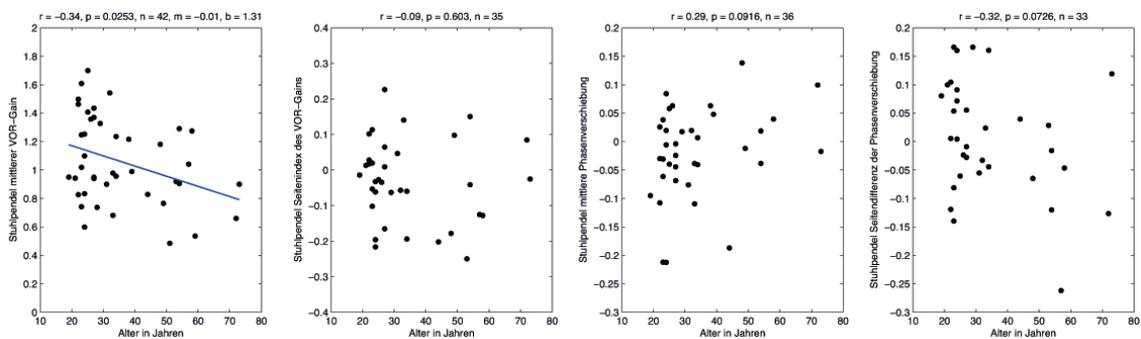


Abb. 22: Altersabhängigkeit des horizontalen VOR mittels Stuhlpendel

### **3.3.2. Horizontaler VOR, bestimmt anhand des postrotatorischen Nystagmus nach Langdrehung**

#### Referenzbereiche

Von 55 Studienteilnehmern, bei denen die Langdrehung durchgeführt wurde, waren bei 45 Probanden die Ergebnisse beider Langdrehungen auswertbar. Kein Proband hatte Übelkeit oder Erbrechen. In 10 Fällen kam es zu systembedingten Datenverlusten oder die Augendaten waren offensichtlich fehlerhaft, zum Teil aufgrund einer fehlerhaften Kalibration. Für die Bestimmungen der Parameter des VOR-Gains und der mittleren Zeitkonstante anhand des Kurvenanpassungsverfahrens mittels einer Zerfallsfunktion wurden 6 Probanden ausgeschlossen, da nicht mindestens ein Nystagmusschlag in der Aufzeichnungszeit zwischen 0-3 Sekunden und nicht mindestens ein Nystagmusschlag nach drei Sekunden erkennbar waren. Bei der Bestimmung der Seitendifferenz des VOR-Gains wurden zusätzlich zwei Ausreißer, bei der Bestimmung des Seitenindex des VOR-Gains vier Ausreißer gemäss der statistischen Kriterien ausgeschlossen. Die Ergebnisse der VOR-Gains und Zeitkonstanten basierend auf dem Kurvenanpassungsverfahren sind in den Abbildungen A-41, 43, 44, 46, 47 und 50 dargestellt. Der mittlere VOR-Gain betrug 1.12, was nicht signifikant von 1.0 abwich ( $p = 0.06$ , signrank test). Die Ergebnisse der Handauswertung zeigen die Abb. A-42, 45, 48, 49, 51 und 52. Hierbei ist der Anteil ausgeschlossener Probanden bei den Parametern des VOR-Gains höher, da bei 13 von 45 Probanden keine Nystagmusschläge in der Zeit zwischen 0,5 bis 2 Sekunden nach Stuhlstopp zu erkennen waren. Der so bestimmte VOR-Gain betrug 1.11, was ebenfalls nicht signifikant von 1.0 abwich ( $p = 0.1$ , signrank test).

#### Altersabhängigkeit

Nach Ausschluss der zuvor genannten Ausreißer zeigt sich ein signifikanter Abfall des Mittelwertes der Zeitkonstanten mit zunehmendem Alter. Dieser Effekt ist robust gegenüber der Art der Bestimmung der Zeitkonstanten (Kurvenanpassungsverfahren versus Handauswertung). Dem gegenüber nimmt der mittlere

## Ergebnisse

VOR-Gain nur tendenziell und nur in der Handauswertung mit dem Alter ab. Die Seitenindices zeigen dagegen keine Altersabhängigkeit.

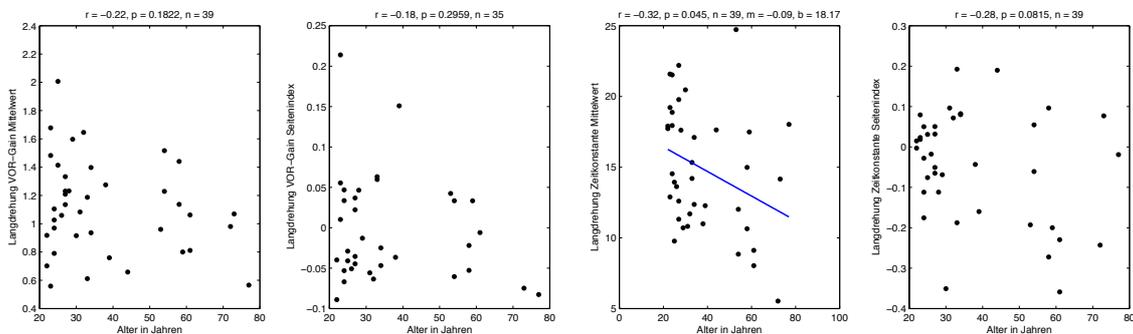


Abb. 23: Altersabhängigkeit des horizontalen VOR (Langdrehung), Kurvenanpassungsverfahren

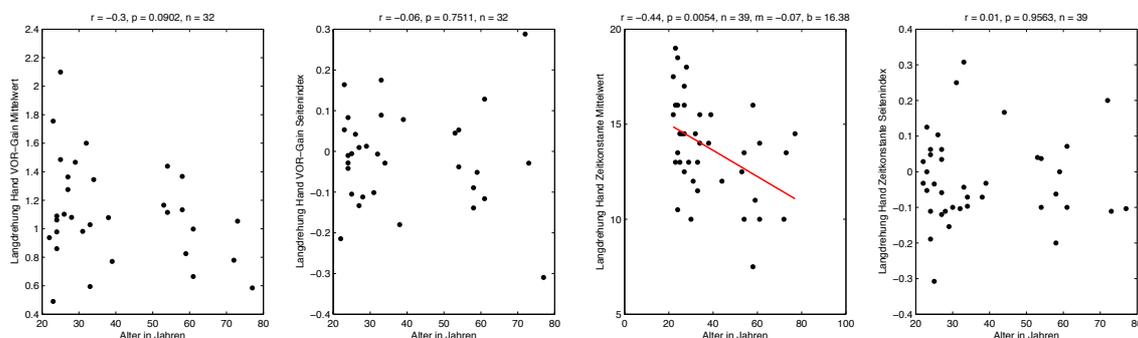


Abb. 24: Altersabhängigkeit des horizontalen VOR (Langdrehung), Handauswertung

### 3.3.3. Horizontaler VOR, bestimmt anhand des kalorischen Nystagmus

#### Referenzbereiche

Von 55 Studienteilnehmern konnten die Messungen bei 44 Probanden vollständig zur Auswertung gebracht werden (jeweils 4 Ohrspülungen). Bei 4 Probanden waren die Messungen unvollständig, da aufgrund von Erbrechen ( $n = 1$ ), Übelkeit / Unwohlsein ( $n = 1$ ) abgebrochen werden musste oder die Daten verloren gingen ( $n = 2$ ). Von 7 Probanden liegen keine verwertbaren Daten vor, da diese entweder verloren gingen ( $n = 5$ ) oder der Versuch bereits bei der ersten Spülung aufgrund von Unwohlsein abgebrochen werden musste ( $n = 2$ ).

Folgende Referenzbereiche wurden für die Maximalgeschwindigkeit der langsamen Phase des kalorischen Nystagmus bestimmt: Kanalparese der Maximal-

geschwindigkeit (n = 41, 3 Ausreißer nach statistischen Kriterien), Präponderanz der Maximalgeschwindigkeit (n = 44, 0 Ausreißer), mittlere Maximalgeschwindigkeit der Warmspülung (n = 47, 0 Ausreißer), Seitendifferenz und Seitenindex der Maximalgeschwindigkeit der Warmspülung (n = 45, 0 Ausreißer und n = 46, 1 Ausreißer). Die Bestimmungen der Verfallszeit waren nur bei einigen Probanden möglich, da die Zeit der halbmaximalen Geschwindigkeit nicht bei allen erreicht bzw. aufgezeichnet wurde: Kanalparese der Verfallszeit (n = 7, 0 Ausreißer nach statistischen Kriterien), Präponderanz der Verfallszeit (n = 7, 0 Ausreißer), mittlere Verfallszeit der Warmspülung (n = 17, 0 Ausreißer), Seitendifferenz und Seitenindex der Verfallszeit der Warmspülung (n = 15, 2 Ausreißer und n = 17, 0 Ausreißer). Die Referenzbereiche sind in den Abb. A-19 bis A-28 dargestellt.

### Altersabhängigkeit

Nach Ausschluss der zuvor genannten Ausreißer zeigt sich für keinen der untersuchten kalorischen Parameter eine Altersabhängigkeit: Kanalparese und Präponderanz der Maximalgeschwindigkeit, Mittelwert und Seitenindex der Maximalgeschwindigkeit und der Verfallszeit der Warmspülung (siehe Abb. 25).

## Ergebnisse

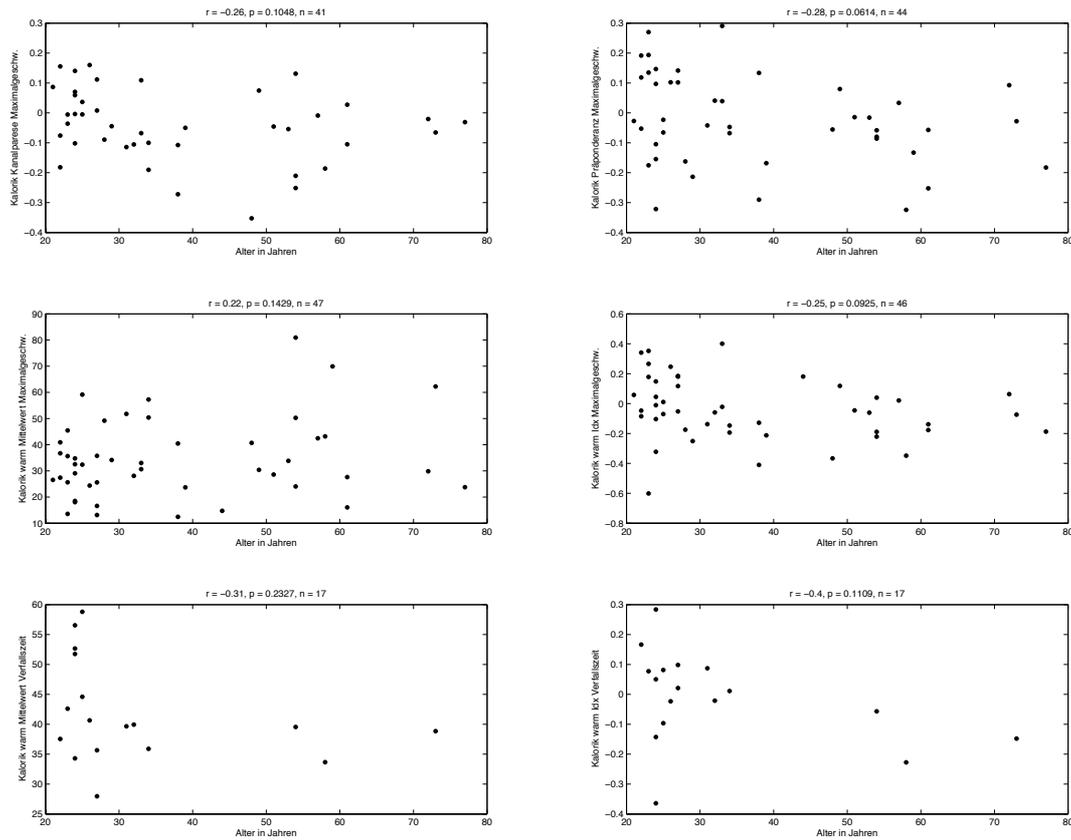


Abb. 25: Altersabhängigkeit der Parameter kalorischer Messung

### 3.4. Bogengangspezifischer VOR, bestimmt anhand des Kopf-Impuls-Tests unter Verwendung der Search-Coil-Technik

#### Referenzbereiche

Von den 55 Studienteilnehmern wurde bei 54 Probanden ein Kopf-Impuls-Test mit der Search-Coil-Technik durchgeführt. Bei 18 Probanden stand aufgrund von Messfehlern und Datenverlusten nicht der komplette Datensatz, welcher 3 Dimensionen, sowohl für die Kopfposition als auch die Augenposition umfassen muss, für wenigstens einen Bogengang zur Verfügung. Von den verbliebenen 36 Probanden konnte bei einzelnen nicht für jeden Bogengang ein VOR-Gain bestimmt werden, da Augen- und/oder Kopfdaten fehlten oder offensichtlich fehlerhaft waren. Darüber hinaus führte die manuelle Durchsicht aller Kopf-Impuls-Tests bei den verbliebenen 36 Probanden, vor allem für die vertikalen Bogen-

gänge, zu methodischen Zweifeln. Deshalb wurden nach folgenden Kriterien einzelne Kopf-Impuls-Tests ausgeschlossen:

- wenn die Augenpositionen suggerierten, dass sich die Augen weiter als der Kopf bewegt hätten, was mit dem VOR nicht vereinbar ist, demgegenüber z.B. Ausdruck einer Sakkade, eines Verrutschens der Coil auf dem Auge oder fehlerhafter Kopfpositionen sein könnte.
- wenn die Kopfgeschwindigkeit eine relativ konstante Maximalgeschwindigkeit suggerierte, was nicht vereinbar mit einem Kopfimpuls ist.
- wenn die Augenposition suggerierte, dass sich die Augen bei der Initiierung des Kopfimpulses nicht passiv mit dem Kopf bewegten, sondern eine deutliche Latenz aufwiesen, was Ausdruck einer Sakkade in Kopfbewegungsrichtung, aber auch eines verzögerten Verrutschens der Coil auf dem Auge durch die Kopfbewegung sein könnte.
- wenn die maximale Kopfgeschwindigkeit unterhalb von  $100^\circ/\text{s}$  lag.

Darüber hinaus entstand bei einigen Coils der Eindruck, dass die Coil relativ weit mit der Kopfbewegung mitging, bevor sie über den VOR zur Mitte hin zurückgeführt wurde. Da hierbei nicht sicher entschieden werden konnte, ob dies ein methodisches Problem war, oder die Augen sich tatsächlich so verhielten, wurden diese Kopf-Impuls-Tests nicht ausgeschlossen. Letztlich waren wir uns nur bei einer Coil sicher, dass ein Verrutschen ausgeschlossen werden konnte, weshalb wir im Folgenden für diese eine Coil für die horizontalen Bogengänge zusätzliche Referenzbereiche angeben. Für die vertikalen Bogengänge war dies nicht möglich, da Daten von zu wenig Probanden zur Verfügung standen. Zur Bestimmung des VOR mittels Kopf-Impuls-Tests eines Bogengangs eines einzelnen Probanden war es zudem erforderlich, dass wenigstens 5 Kopfimpulstests durchgeführt wurden, deren medianer VOR-Gain schließlich als Datenpunkt in den Referenzbereich einging.

## Ergebnisse

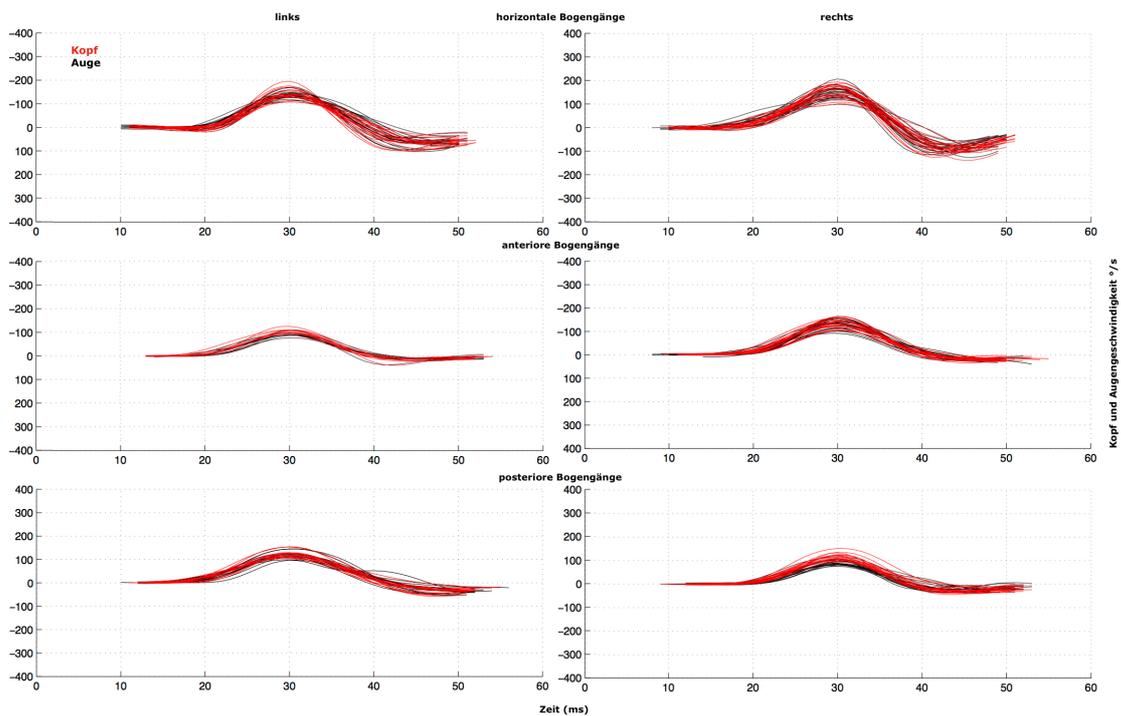


Abb. 26: Abbildung Bogengangs-spezifischer Augen- und Kopfgeschwindigkeiten während des Kopf-Impuls-Tests eines Probanden. Die Augengeschwindigkeit ist zum Vergleich mit der Kopfgeschwindigkeit mit dem gleichen Vorzeichen dargestellt. Positive Werte bedeuten eine Kopfbewegung in Richtung des stimulierten Bogengangs.

Es ergaben sich letztlich folgende Stichprobenumfänge: LH 34 Probanden, RH 33 Probanden, RA 16 Probanden, LA 15 Probanden, LP 9 Probanden, RP 21 Probanden (LH = links horizontaler Bogengang; RH = rechts horizontal; RA = rechts anteriorer; LA = links anteriorer; LP = links posteriorer; RP = rechts posteriorer). Die Referenzbereiche wurden bestimmt für den VOR-Gain jedes Bogengangs, den mittleren VOR-Gain, die Seitendifferenz und den Seitenindex beider anteriorer, beider posteriorer und beider horizontaler Bogengänge (siehe Abb. A-63 bis A-77). Für die beiden horizontalen Bogengänge wurden die Referenzbereiche zusätzlich für die Probanden bestimmt, die mit einer Coil gemessen wurden, die wir als die qualitativ beste angesehen haben (siehe Anhang, Coil Nr. 6, A-78 bis A-80). Es zeigten sich dabei keine relevanten Unterschiede zur Bestimmung des Referenzbereichs aller Probanden, die unterschiedliche Coils trugen.

Altersabhängigkeit

Für beide einzeln analysierten horizontalen Bogengänge und den Mittelwert der VOR-Gains beider horizontaler Bogengänge findet sich eine Abnahme des VOR-Gains mit zunehmendem Alter. Ein Seitenunterschied zwischen dem linken und rechten horizontalen Bogengang entwickelt sich mit zunehmendem Alter nicht. Die VOR-Gains der vertikalen Bogengänge (einzeln betrachtet, Mittelwert und Seitenindex der anterioren und posterioren Bogengänge) ändern sich mit dem Alter nicht signifikant. Hierbei ist anzumerken, dass die Anzahl der Probanden für die horizontalen Bogengänge höher war, so dass die Wahrscheinlichkeit eines signifikanten Ergebnisses ebenfalls höher war. Allerdings legt die Verteilung der VOR-Gains der vertikalen Bogengänge in Abhängigkeit vom Alter auch keinen tendenziellen Alterseffekt in der untersuchten Stichprobe nahe.

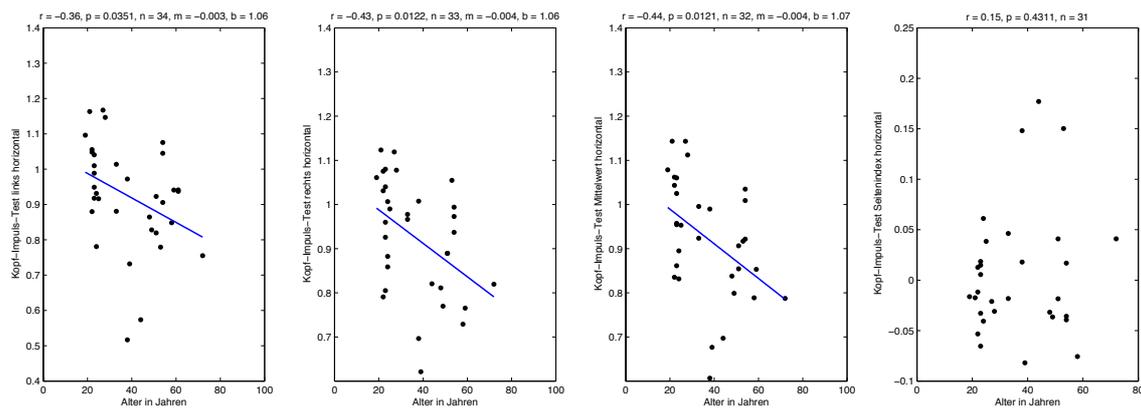


Abb. 27: Altersabhängigkeit des bogengangspezifischen VOR mittels Kopf-Impuls-Test - horizontal

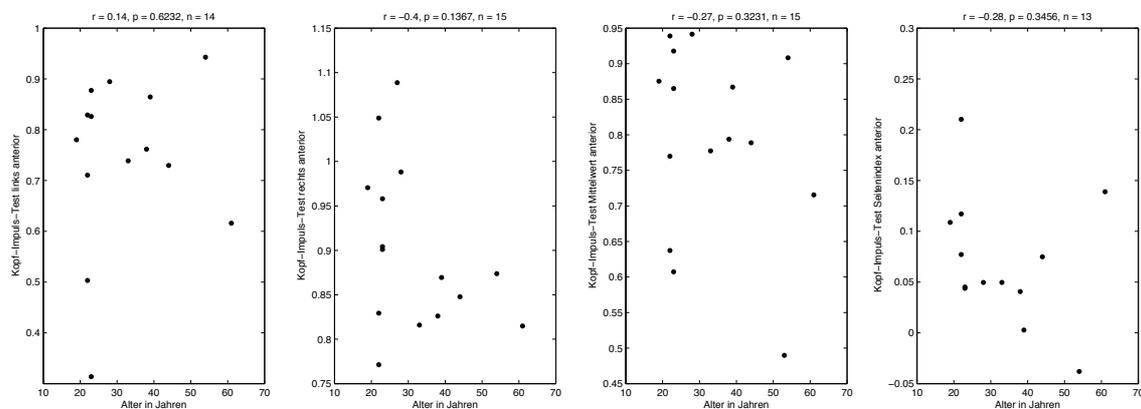


Abb. 28: Altersabhängigkeit des bogengangspezifischen VOR mittels Kopf-Impuls-Test - anterior

## Ergebnisse

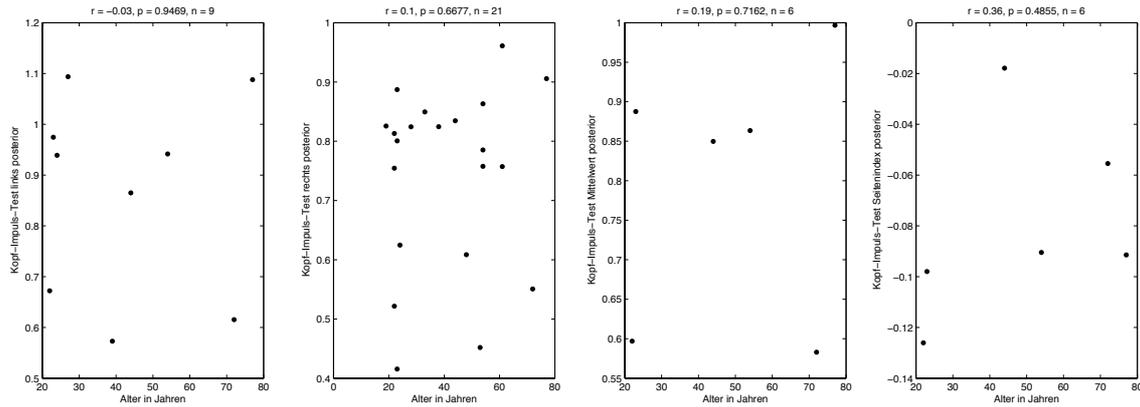


Abb. 29: Altersabhängigkeit des bogengangspezifischen VOR mittels Kopf-Impuls-Test - posterior

### Zusammenhang der VOR-Gains einzelner Bogengänge

Systematische Korrelationen oder fehlende Korrelationen zwischen den VOR-Gains einzelner Bogengänge könnte physiologische Unterschiede in der Einstellung bestimmter VOR-Gains, oder eines allgemeinen VOR-Gain Niveaus, nahelegen, oder aber auf methodische Probleme hindeuten. Die Vergleiche der VOR-Gains aller Bogengänge miteinander ergab eine deutliche Korrelation zwischen beiden horizontalen VOR-Gains, was einerseits physiologisch als horizontales VOR-Gain-Erregungsniveau interpretiert werden kann oder andererseits methodisch bedingt sein könnte. Wie in Abb. 30 dargestellt, finden sich einige weitere Korrelationen, die wir jedoch nicht spezifisch interpretieren würden.

## Ergebnisse

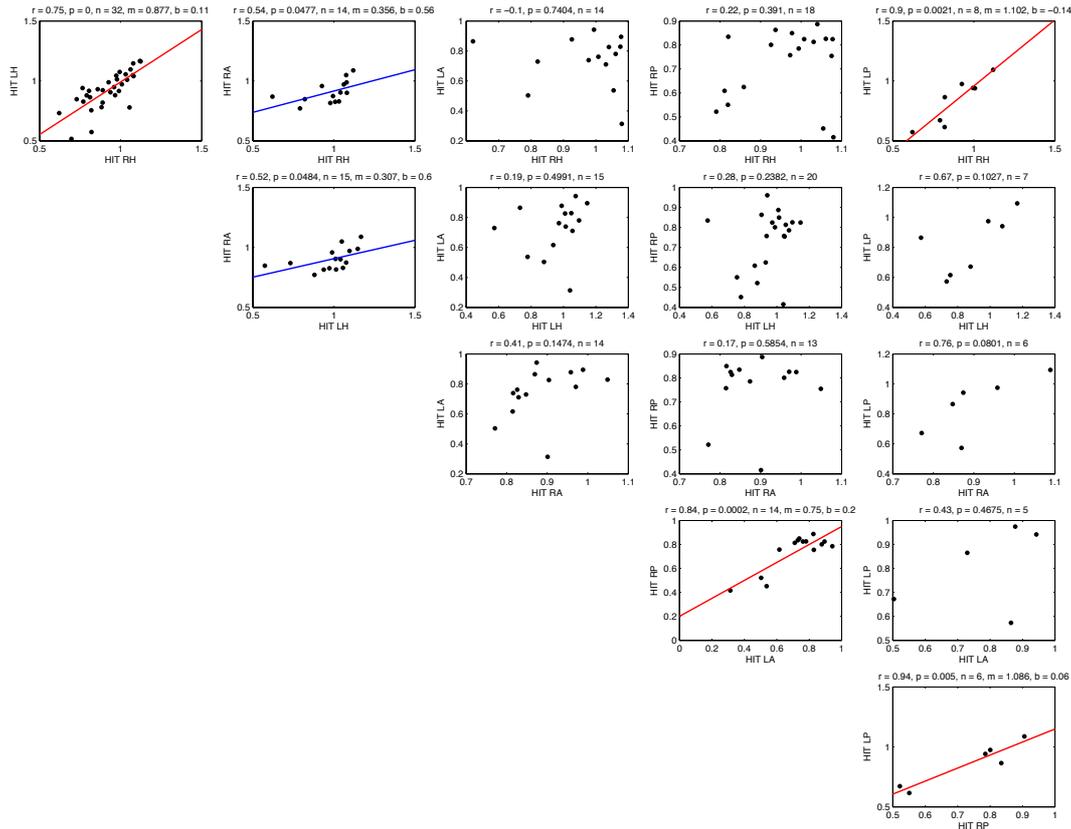


Abb. 30: Zusammenhänge zwischen den VOR-Gains der 6 Bogengänge  
(HIT: Head-Impulse-Test = Kopf-Impuls-Test)

### 3.5. Untersuchung von Zusammenhängen zwischen Funktionstests zur Bestimmung des horizontalen VOR

Sofern einzelne Funktionstest des horizontalen VOR bereits in gesunden Probanden physiologische Unterschiede messen, die Varianz der Messungen also nicht ausschliesslich methodisches Rauschen darstellt, und dabei bestimmte Funktionstest den gleichen physiologischen Parameter messen, müsste sich dies in positiven Korrelationen niederschlagen. Umgekehrt würde der Nachweis positiver Korrelationen zwischen zwei Tests einen von beiden Tests bestimmten gemeinsamen physiologischen Parameter nahelegen, ohne diesen jedoch zu beweisen. Mit dieser Überlegung führten wir Vergleiche zwischen den einzelnen Tests durch.

### 3.5.1. Horizontaler VOR-Gain bestimmt mittels Kopf-Impuls-Test im Vergleich zu den traditionellen Verfahren der Bestimmung des horizontalen VOR

Der Mittelwert aus beiden VOR-Gains der horizontalen Bogengänge, bestimmt über den Kopf-Impuls-Test, wurde verglichen mit den Mittelwerten beider Seiten des postrotatorischen VOR-Gains, der postrotatorischen Zeitkonstanten, des VOR-Gains bestimmt mittels Stuhlpendels, der Maximalgeschwindigkeit des kalorischen Nystagmus der Warmspülung und der Verfallszeit des kalorischen Nystagmus der Warmspülung. Es fanden sich hierbei keine signifikanten Korrelationen. In gleicher Weise wurden die Seitenindices miteinander verglichen, wobei sich ebenfalls keine signifikanten Korrelationen zeigten. Zusätzlich wurden die Kanalparese und die Präponderanz der kalorischen Testung mit dem Seitenindex des über den Kopf-Impuls-Test bestimmten horizontalen VOR-Gains verglichen. Auch hier gab es keine signifikante Korrelation. Für den Vergleich mit den postrotatorischen Tests gab es auch dann keine signifikanten Korrelationen, wenn statt des Kurvenanpassungsverfahrens die Ergebnisse der Handauswertung verwendet wurden.

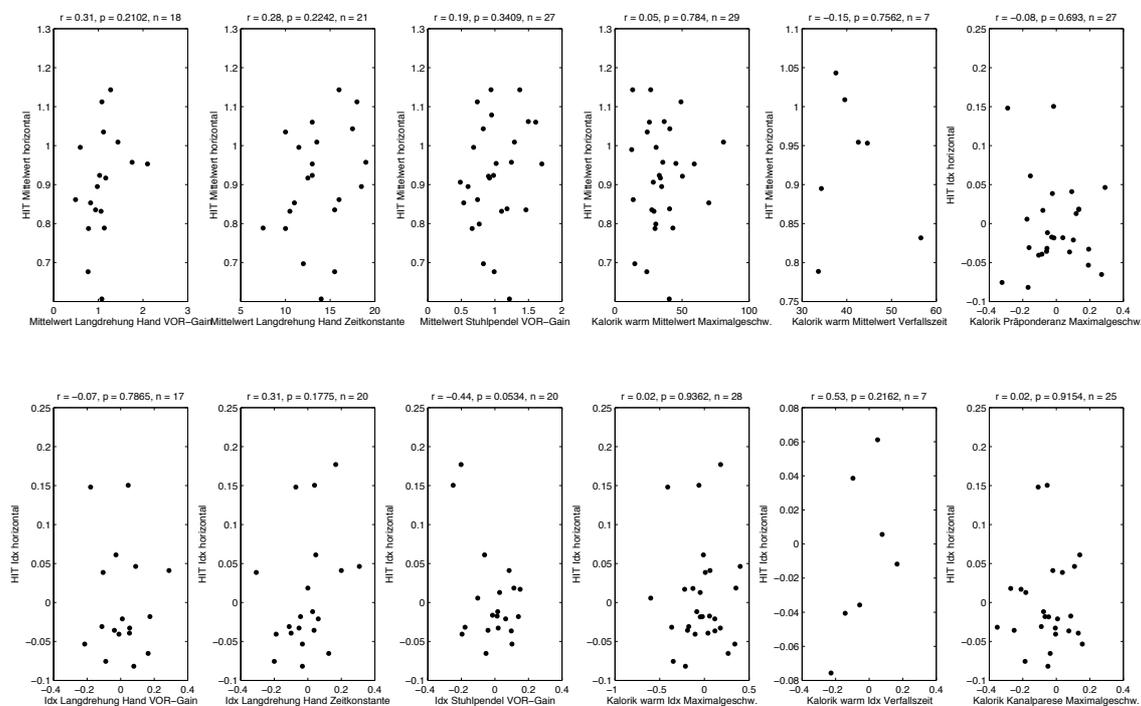


Abb. 31: Abhängigkeiten des horizontalen VOR, bestimmt mittels Kopf-Impuls-Tests (HIT: Kopf-Impuls-Test, Idx: Seitenindex, für Langdrehung Verwendung des Handauswertung)

### 3.5.2. Langdrehung, Stuhlpendel und Kalorik im Vergleich

Zunächst fiel auf, dass sich eine negative Korrelation zwischen der seitengemittelten postrotatorischen Zeitkonstanten und dem seitengemittelten postrotatorischen VOR-Gain fand ( $r = -0,37$ ,  $p < 0,02$ ,  $n = 39$ ). Ein höherer VOR-Gain ging folglich mit einer kürzeren Dauer des Nystagmus einher. Dieser Zusammenhang war allerdings nicht mehr vorhanden, wenn die gemittelten Werte beider Parameter mittels Handauswertung bestimmt wurden. Somit ist davon auszugehen, dass die negative Korrelation eher durch die Analyse als physiologisch bedingt ist. Der Zusammenhang ist am ehesten dadurch erklärbar, dass niedrigere VOR-Gains mit kleineren Werten zu Beginn des Abfalls des postrotatorischen Nystagmus einhergehen, so dass das iterative Anpassungsverfahren flachere Kurven ergeben kann, die zu höheren Zeitkonstanten führen. Hierbei spielt eine Rolle, dass dieses Verfahren davon abhängt, dass genügend Datenpunkte vorliegen, so dass dabei grundsätzlich Verzerrungen auftreten können. Letztlich sehen wir deshalb die Handauswertung als die bessere Methode für die Bestimmung der Dauer des postrotatorischen Nystagmus an, da sie in der Bestimmung nicht vom VOR-Gain beeinflusst ist. Im folgenden beschränken wir uns deshalb auf den VOR-Gain und die Zeitkonstante bestimmt mittels Handauswertung.

Zunächst wurden die Mittelwerte beider Seiten für den postrotatorischen VOR-Gain, die postrotatorische Zeitkonstante, den VOR-Gain und die Phasenverschiebung mittels Stuhlpendel bestimmt und die Maximalgeschwindigkeit und die Verfallszeit des kalorischen Nystagmus der Warmspülung miteinander verglichen (siehe Abb. 32). Es zeigten sich signifikante positive Korrelationen zwischen dem postrotatorischen VOR-Gain und dem VOR-Gain bestimmt mittels Stuhlpendel, dem VOR-Gain bestimmt mittels Stuhlpendel und der Phasenverschiebung im Stuhlpendel, der Phasenverschiebung im Stuhlpendel und Verfallszeit des kalorischen Nystagmus in der Warmspülung.

## Ergebnisse

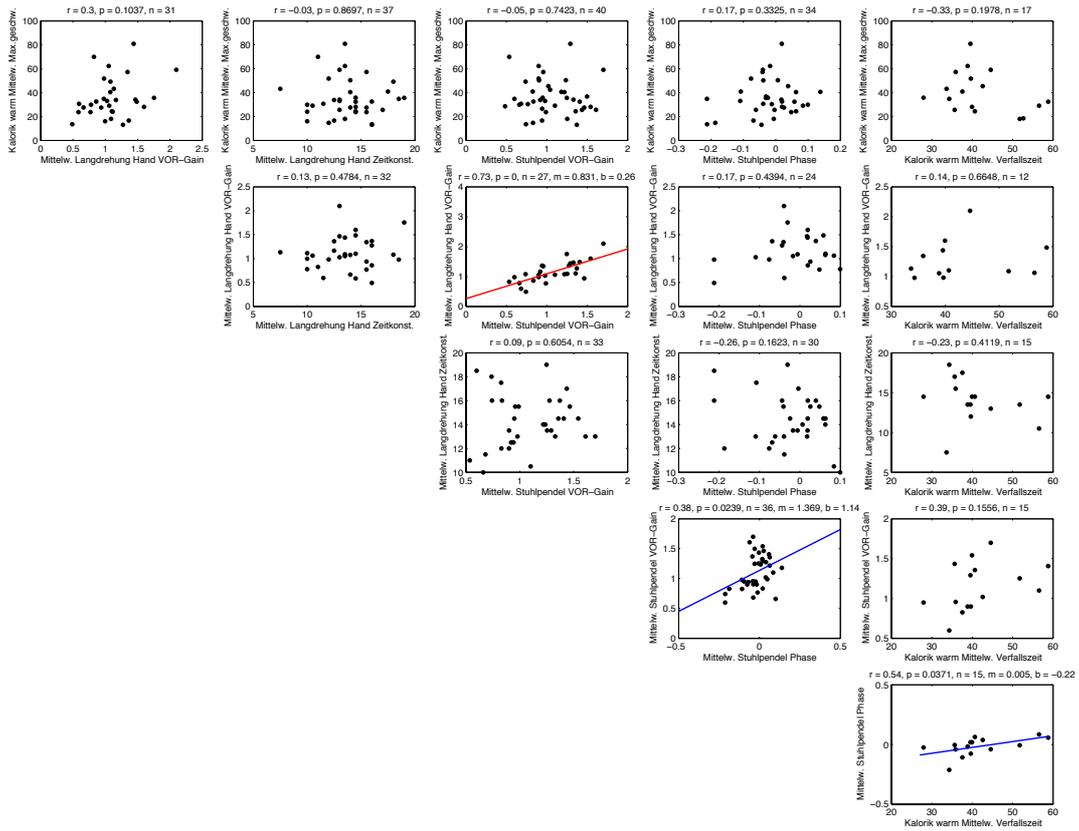


Abb. 32: Zusammenhänge zwischen Langdrehung, Stuhlpendel und Kalorik, Mittelwerte

Ähnliche Vergleiche wurden für die Seitenindices durchgeführt (siehe Abb. 33). Hierbei fanden sich, bis auf eine positive Korrelation zwischen dem Seitenindex der postrotatorischen Zeitkonstanten und dem Seitenindex des VOR-Gains bestimmt mittels Langdrehung, keine signifikanten Korrelationen in den Parametern beider rotatorischer Testungen.

## Ergebnisse

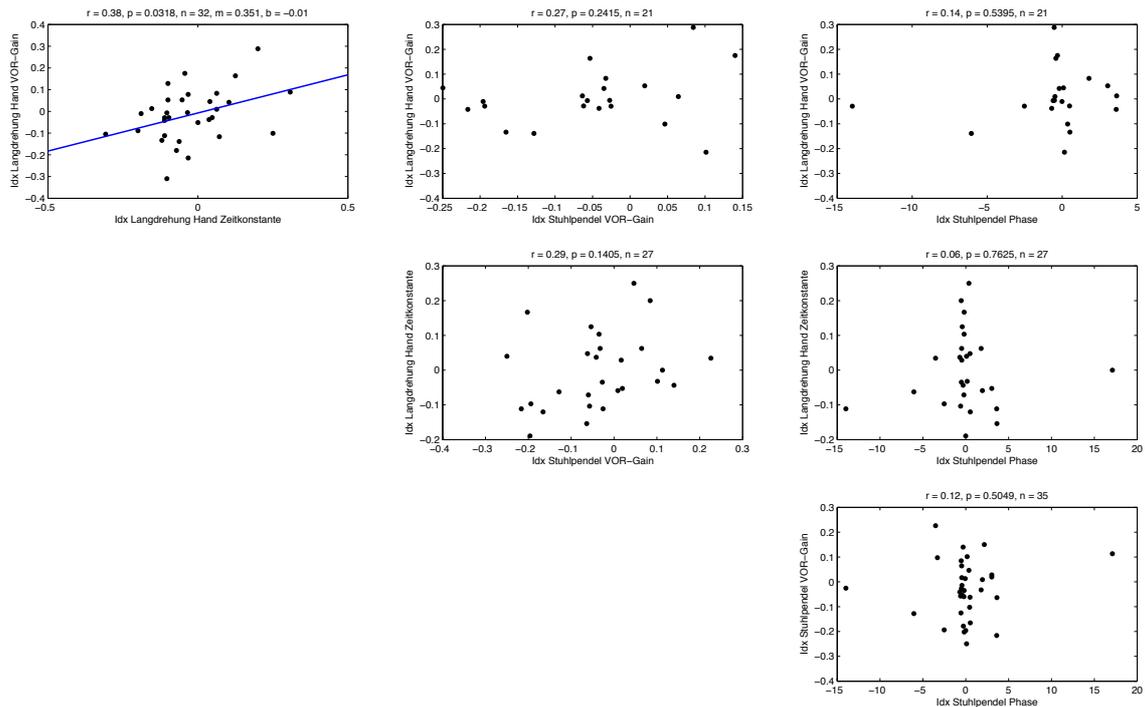


Abb. 33: Zusammenhänge zwischen Langdrehung und Stuhlpendel, Seitenindices

Im Vergleich mit den kalorischen Seitenunterschieden (siehe Abb. 34) ergaben sich positive Korrelationen zwischen der Maximalgeschwindigkeit der Warmspülung und der postrotatorischen Zeitkonstante, der Maximalgeschwindigkeit der Warmspülung und dem VOR-Gain bestimmt mittels Stuhlpendel, der Verfallszeit der Warmspülung und der postrotatorischen Zeitkonstante, der Verfallszeit der Warmspülung und dem VOR-Gain bestimmt mittels Stuhlpendel.

## Ergebnisse

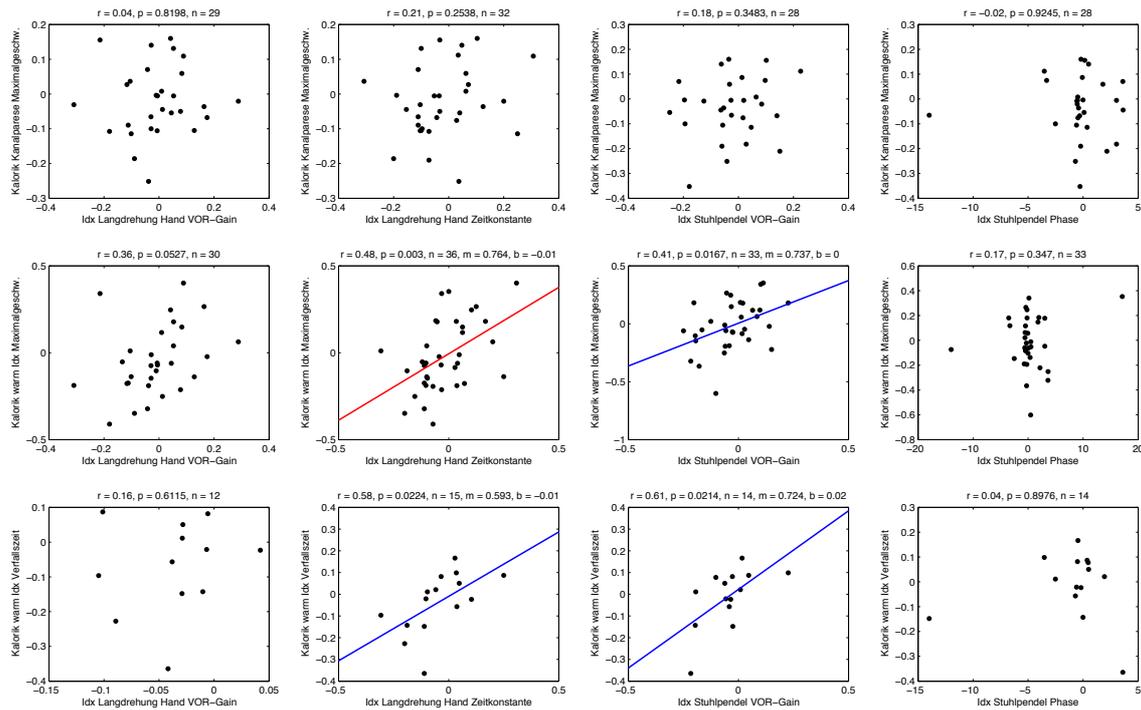


Abb. 34: Zusammenhänge zwischen Seitenindices der Langdrehung und Stuhlpendel einerseits und kalorischen Parametern andererseits

### 3.6. Zusammenhang zwischen vestibulären Funktionstests und subjektiven Parametern

Die Untersuchung von Zusammenhängen zwischen den Ergebnissen in den vestibulären Funktionstest und subjektiven Parametern, die direkt oder über Fragebögen abgefragt wurden, wurde auf die Probanden beschränkt, die im Strukturierten Fragebogen Simulierter Symptome einen Wert kleiner 16 aufwiesen. Da nur bei 50 von 55 Probanden ein vollständiger und in verwertbarer Art und Weise ausgefüllter Fragebogen vorlag und 4 Probanden eine Gesamtpunktzahl von über 16 aufwiesen, konnten letztlich 46 Probanden in diese Analysen eingeschlossen werden.

### 3.6.1. Zusammenhang zwischen klinisch nicht-manifesten Schwindelsymptomen und vestibulären Funktionstests

Die VER-Skala des VSS misst Symptome einer subjektiven Gleichgewichtsstörung. In den untersuchten, klinisch schwindelfreien Probanden zeigten sich zwei signifikante Korrelationen. Höhere Werte auf der Symptomskala gingen einerseits mit längeren postrotatorischen Zeitkonstanten, andererseits mit einem höheren VOR-Gain im Stuhlpendel einher.

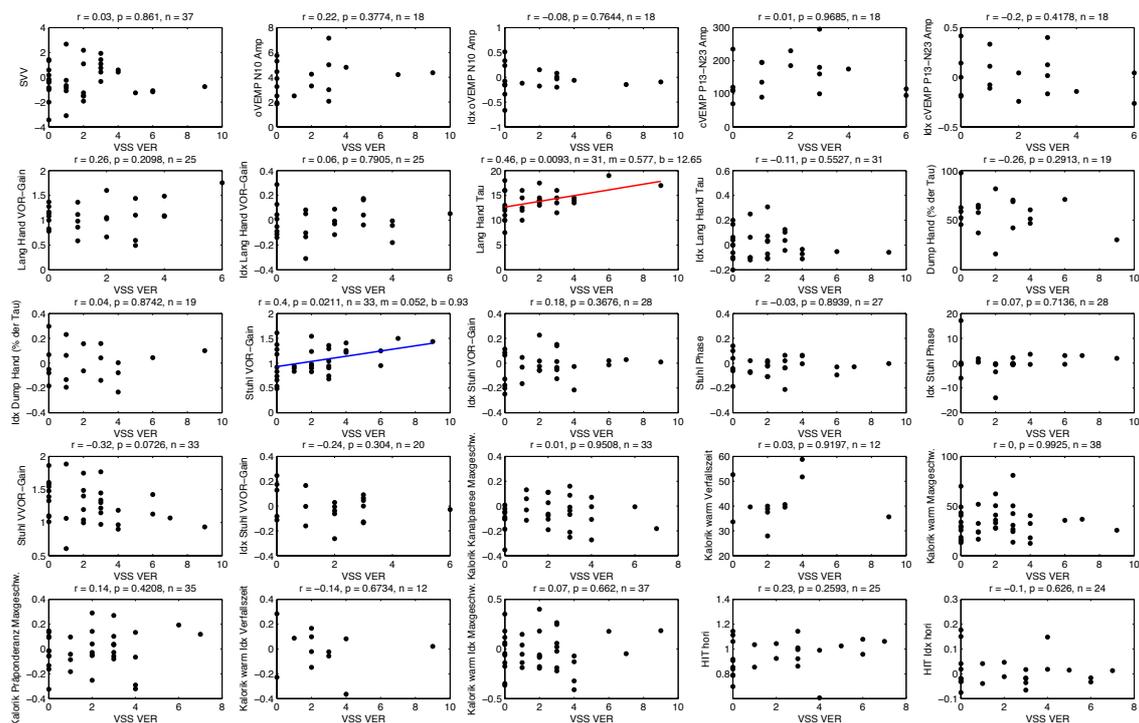


Abb. 35: Zusammenhänge zwischen vestibulären Funktionstests und der VER-Skala des VSS

### 3.6.2. Zusammenhang zwischen globaler Psychopathologie und vestibulären Funktionstests

Mit dem GSI bietet die Symptom-Checkliste einen globalen Kennwert, der die generelle psychische Belastung anzeigt [55]. Wie in Abb. 36 dargestellt zeigen sich bis auf eine negative Korrelation zwischen der Präponderanz der Maximalgeschwindigkeit bzw. dem Seitenindex der Maximalgeschwindigkeit bei der Warmspülung und dem GSI keine signifikanten Korrelationen.

## Ergebnisse

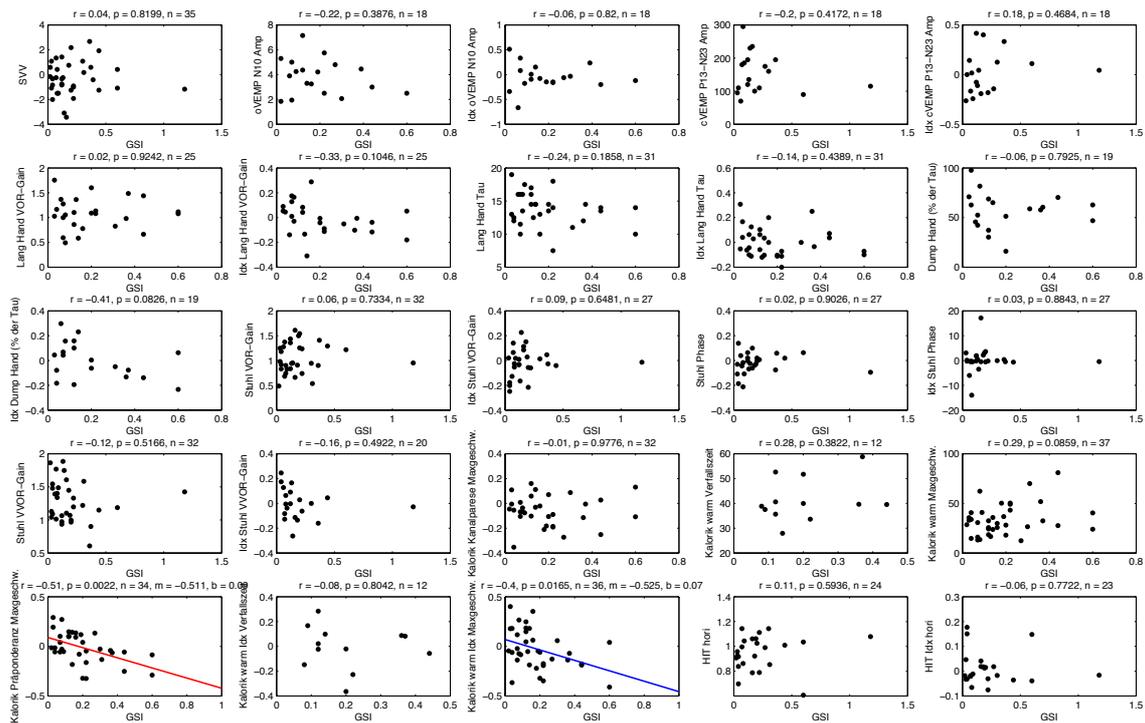


Abb. 36: Zusammenhänge zwischen vestibulären Funktionstests und dem GSI des SCL-90-R

Die gefundene negative Korrelation impliziert, dass bei höherer psychischer Allgemeinbelastung Rechtsnystagmen in der kalorischen Testung überwiegen. Dieser Befund zeigt sich ebenfalls bei Verwendung des globalen Kennwerts PST (die „Anzahl aller Items, bei denen eine psychische Belastung vorliegt“), nicht jedoch bei Verwendung des PSDI (die „durchschnittliche psychische Belastung in Bezug auf die Items, bei denen eine psychische Belastung vorliegt“). Ein Vergleich mit den Subskalen zeigt eine entsprechende Korrelation für alle Subskalen ausser der Skala für Phobie und für Somatisierung. Sofern der Effekt robust ist, sollte er sich auch für einen anderen Fragebogen, der das gleiche Konstrukt misst, wie z.B. Angst, zeigen. Ein Vergleich mit den Ergebnissen beider Skalen des STAI-G und der AA-Skala des VSS ergab jedoch keine signifikanten Korrelationen (siehe Abb. 37).

## Ergebnisse

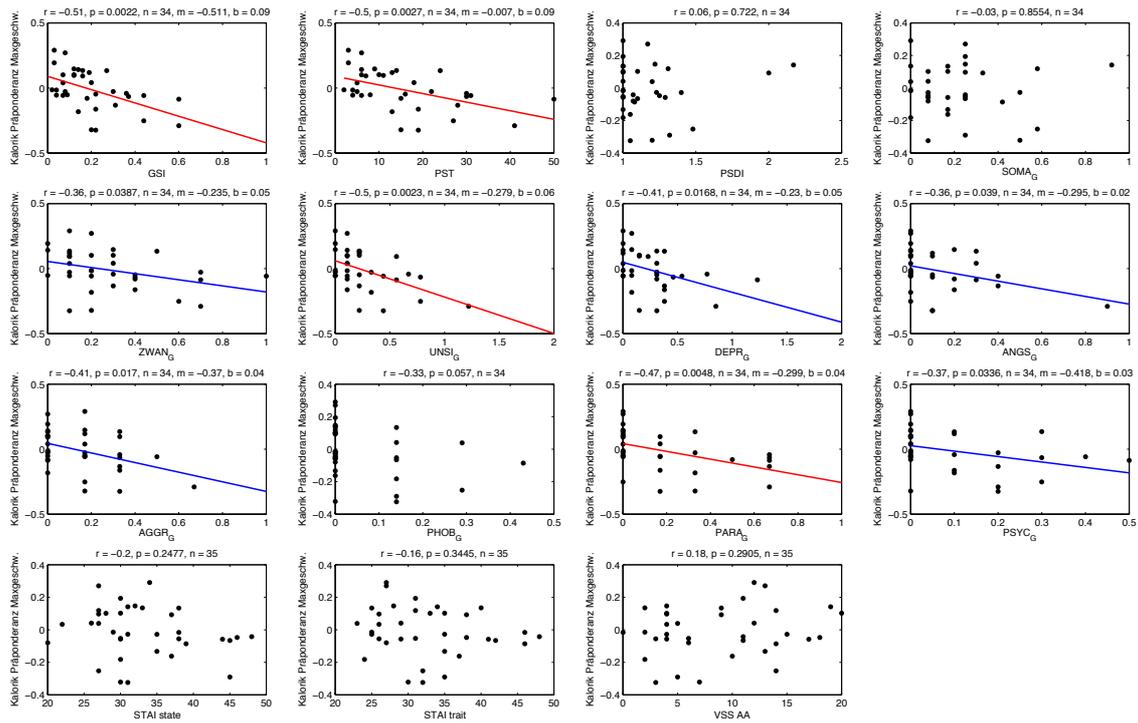


Abb. 37: Zusammenhänge zwischen Präponderanz und Subskalen des SCL-90, STAI-G und VSS-AA

### 3.6.3. Zusammenhang zwischen Ängsten und vestibulären Funktionstests

Angstskalen aus drei Fragebögen wurden verwendet, um nach Zusammenhängen zwischen Angstsymptomen und vestibulären Funktionstests zu suchen. Wie Abb. 38 zeigt, gibt es keine signifikante Korrelation für verschiedene Testungen des mittleren horizontalen VOR (Langdrehung, Stuhlpendel, Maximalgeschwindigkeit der Warmspülung und Kopf-Impuls-Test).

## Ergebnisse

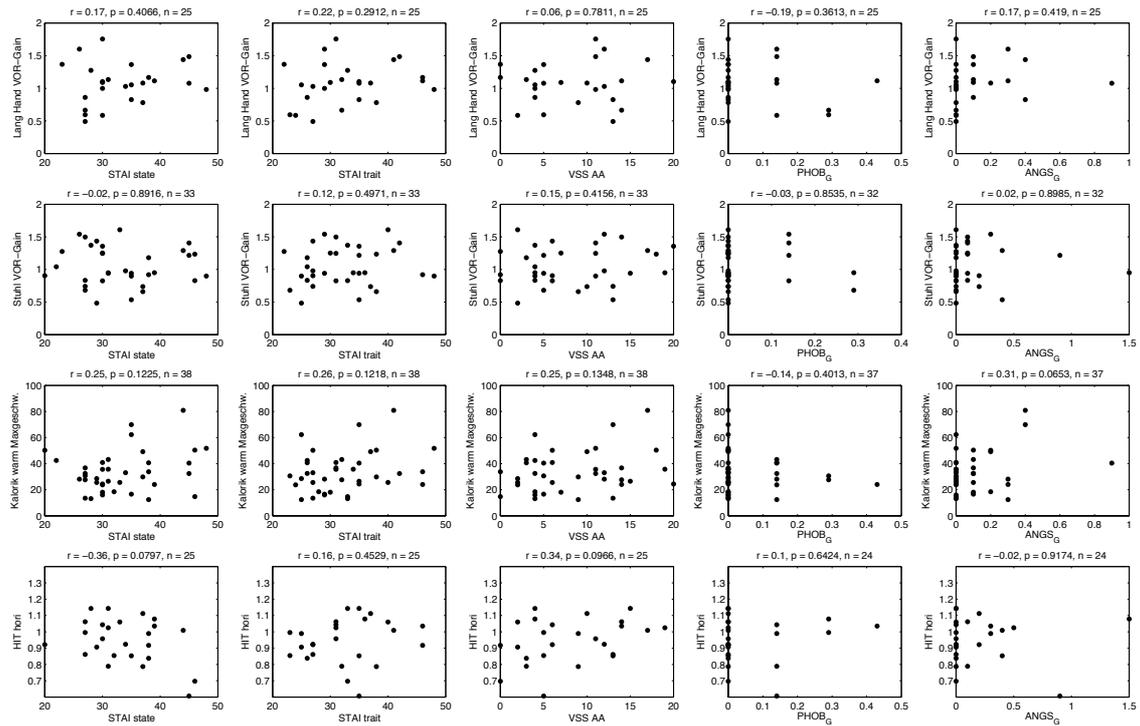


Abb. 38: Zusammenhänge zwischen horizontalen VOR-Tests (Mittelwerte) und Angstskalen

Bei Betrachtung von Seitenunterschieden findet sich die bereits zuvor beschriebene negative Korrelation zwischen dem Seitenindex der Maximalgeschwindigkeit der Warmspülung und der Angst Subskala des SCL-90. Ferner zeigt sich eine positive Korrelation zwischen dem Seitenindex des Kopf-Impuls-Tests und der State-Skala des STAI, die sich in den anderen Angst-Skalen jedoch nicht bestätigt.

# Ergebnisse

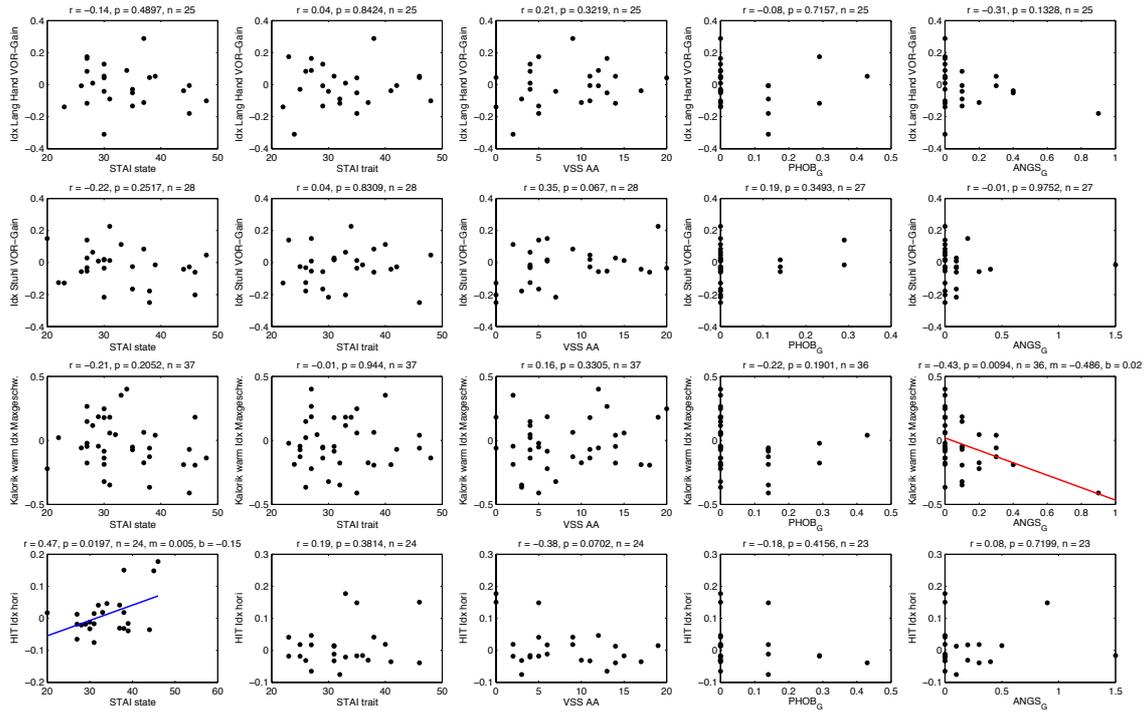


Abb. 39: Zusammenhänge zwischen horizontalen VOR-Tests (Seitenindices) und Angstskalen

Der Vergleich von Mittelwerten des Zeitgangs vestibulärer Stimulation ergibt keine signifikante Korrelation mit Angstskalen.

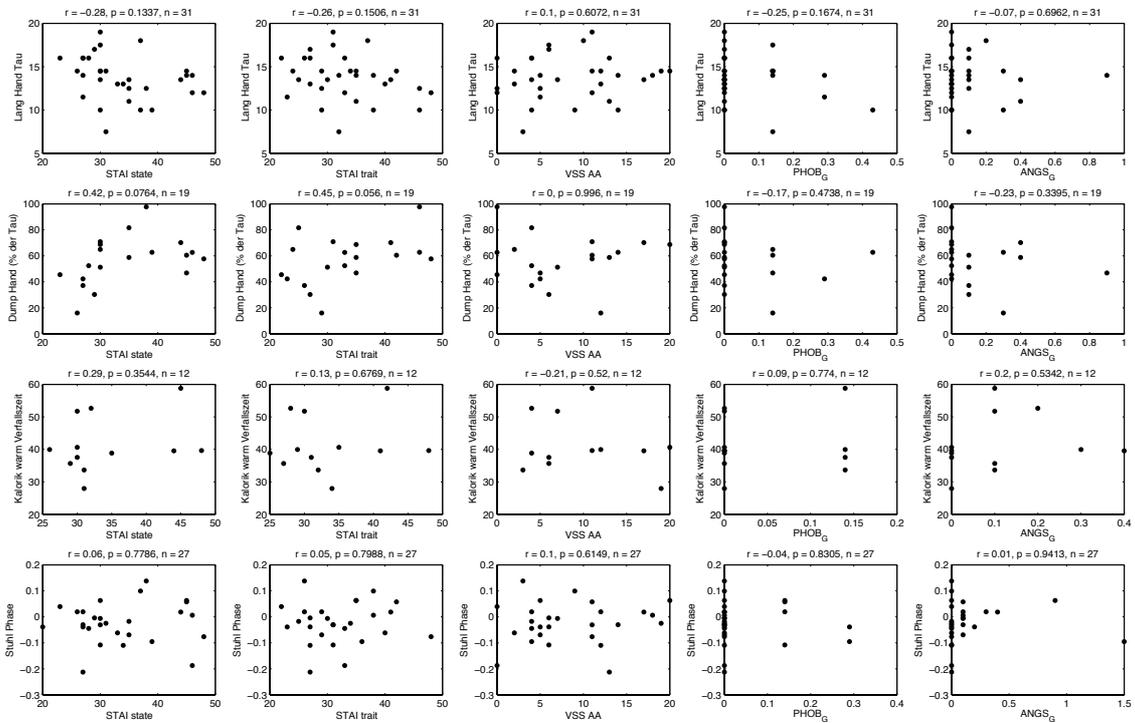


Abb. 40: Zusammenhänge zwischen temporalen Parametern der VOR-Tests (Mittelwerte) und Angstskalen

## Ergebnisse

Dem gegenüber zeigen sich bei Betrachtung der Seitenunterschiede signifikante negative Korrelationen zwischen drei Angstskalen (STAI-state, STAI-trait, Angst-Subskala des SCL-90) und dem Seitenindex der Verkürzung der Zeitkonstanten. Je höher die Werte auf der Angstskala, um so weniger wird die Zeitkonstante bei linksseitiger gegenüber rechtsseitiger Drehung durch Dumping verkürzt.

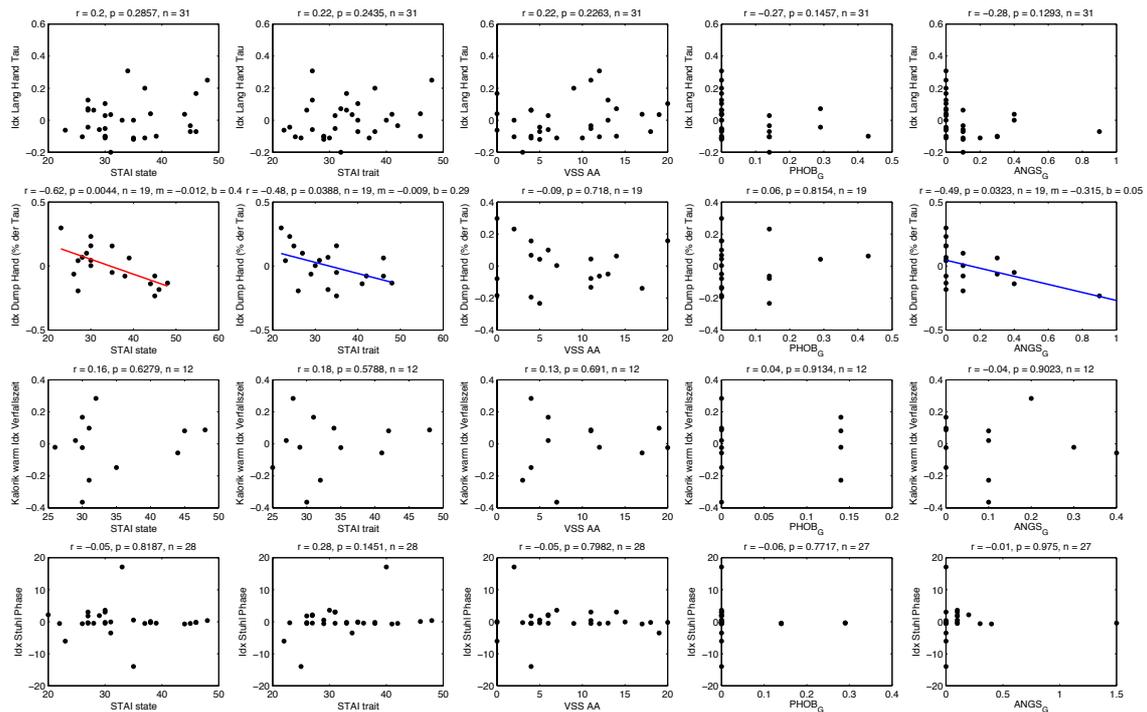


Abb. 41: Zusammenhänge zwischen temporalen Parametern der VOR-Tests (Seitenindices) und Angstskalen

Für die Präponderanz und die Kanalparese der kalorische Testung ergeben sich abgesehen von der bereits besprochenen Korrelation zwischen Präponderanz und der Angst-Subskala des SCL-90 keine signifikanten Korrelationen.

## Ergebnisse

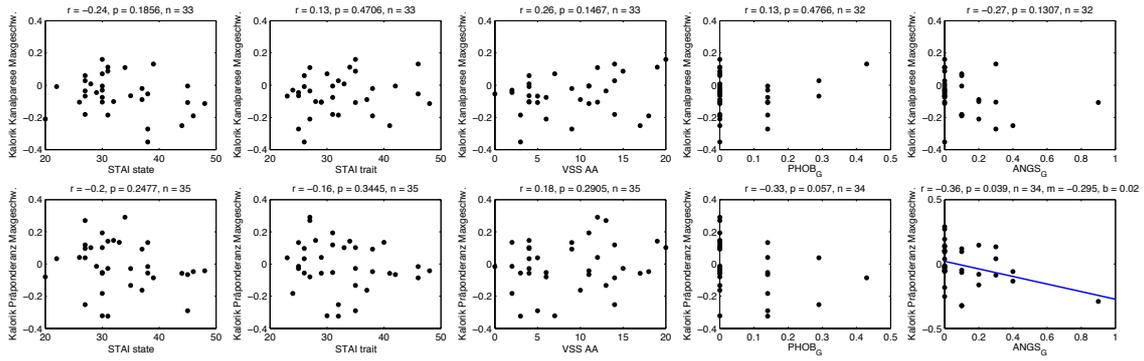


Abb. 42: Zusammenhänge zwischen Kanalarparese / Präponderanz und Angstskalen

Für die Mittelwerte der cVEMP und oVEMP ergeben sich keine signifikanten Korrelationen zu Angstskalen.

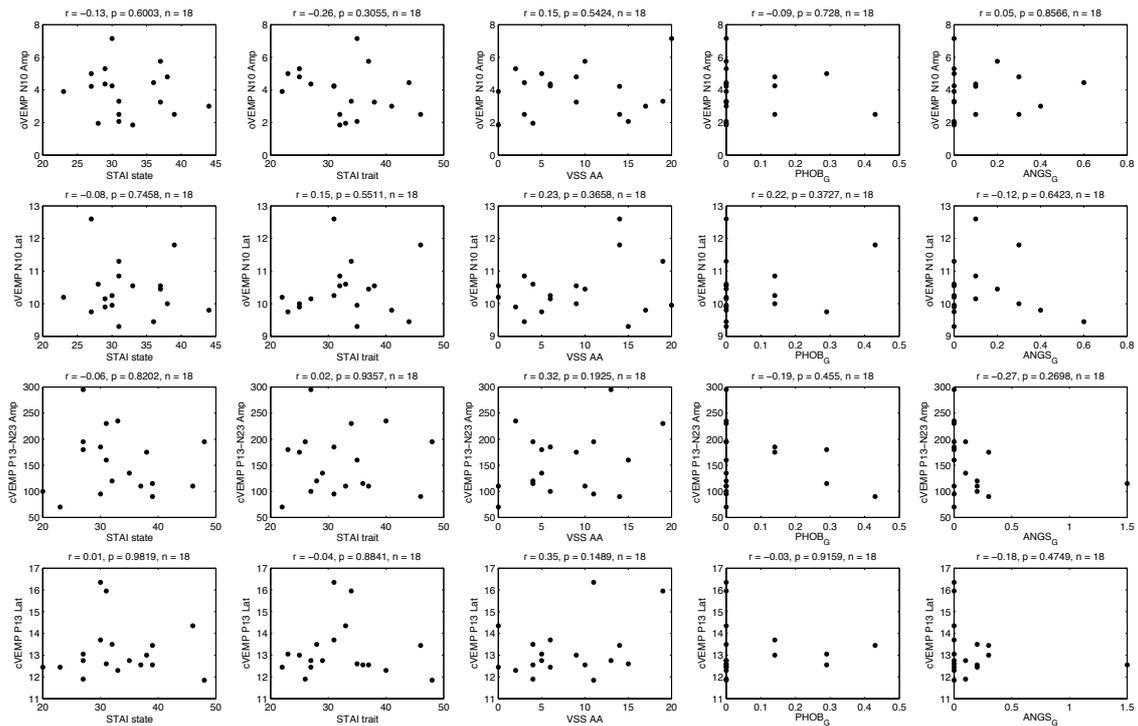


Abb. 43: Zusammenhänge zwischen Otolithenfunktions tests (Mittelwerte) und Angstskalen

Für die Seitenunterschiede der cVEMP und oVEMP und für die SVV ergeben sich ebenfalls keine signifikanten Korrelationen zu Angstskalen.

## Ergebnisse

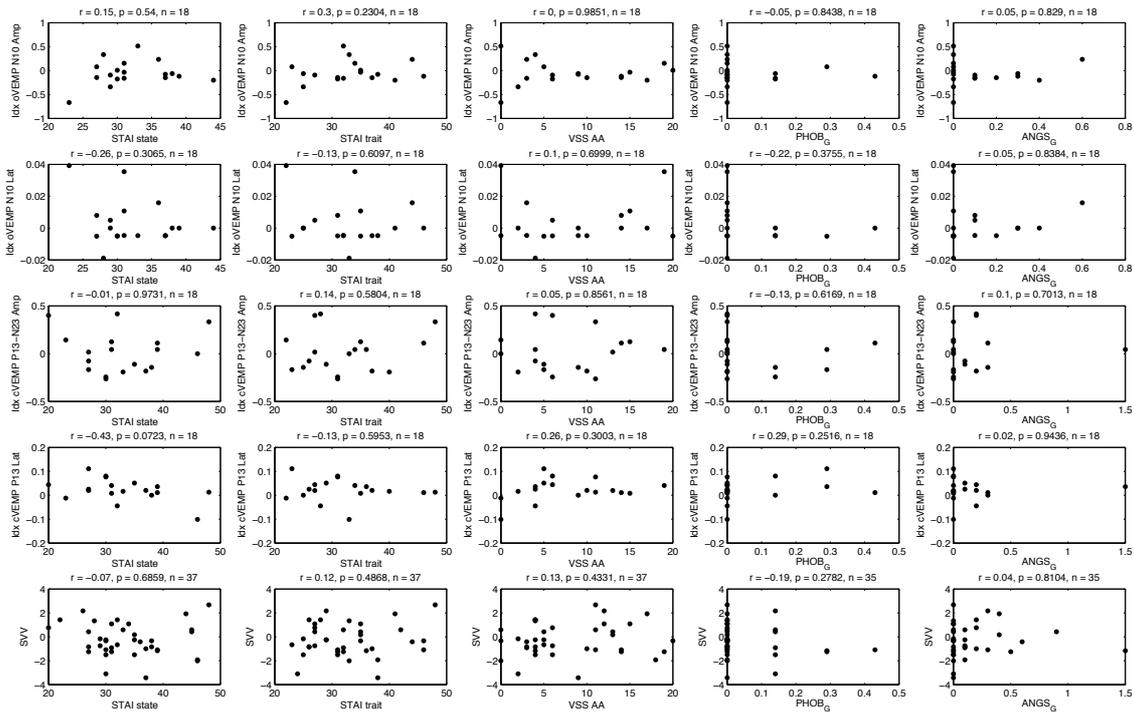


Abb. 44: Zusammenhänge zwischen Otolithenfunktions tests (Seitenindices) und Angstskalen

### 3.6.4. Zusammenhang zwischen Drehgefühl und postrotatorischen sowie kalorischen Nystagmen

Begleitend zur Durchführung der Langdrehung und der Kalorik wurde hinsichtlich eines Drehgefühls und Übelkeit ein Erhebungsbogen durch den Untersucher ausgefüllt, dessen Ergebnis im Folgenden dargestellt werden.

#### Postrotatorischer Nystagmus nach Langdrehung

Alle 42 Probanden, für die Daten für einen postrotatorischen Linksnystagmus vorlagen, und alle 41 Probanden, für die Daten für einen postrotatorischen Rechtsnystagmus vorlagen, empfanden für beide Richtungen ein postrotatorisches Drehgefühl. Die Drehrichtung wurde dabei in der Regel in Nystagmusrichtung empfunden, wobei 3 Probanden bei Linksnystagmus die entgegengesetzte Drehrichtung angaben, einer dieser 3 Probanden empfand auch bei Rechtsnystagmus eine entgegengesetzte Drehrichtung. Diese Angaben könn-

ten sich teilweise dadurch erklären, dass eher eine Drehbewegung der Umgebung als eine Eigenbewegung wahrgenommen wurde, denn einer der 3 Probanden mit entgegengesetzter Richtungsempfindung gab eine Drehbewegung der Umgebung an und der zweite Proband, der bei beiden Nystagmusrichtungen die entgegengesetzte Richtungsempfindung hatte, konnte nicht eindeutig sagen, ob er sich selbst oder die Umgebung drehe. Insgesamt konnten 31 von 42 Probanden bei Linksnystagmus eindeutig eine Drehbewegung ihrer selbst und 2 Probanden eine Drehbewegung der Umgebung angeben. Bei Rechtsnystagmus gaben 29 von 41 eine Drehbewegung ihrer selbst und 3 Probanden eine Drehbewegung der Umgebung an. Zusammengefasst waren also nur ca. 3/4 der gesunden Probanden in der Lage, das Drehgefühl bezüglich Richtung und Eigendrehung erwartungsgemäß anzugeben.

Bei Linksnystagmus empfand ein Proband Übelkeit, bei Rechtsnystagmus zwei Probanden. Bei keinem kam es zu Erbrechen. Die empfundene Intensität der Drehgeschwindigkeit wurde bei Linksnystagmus von 13 Probanden mit 1, von 18 Probanden mit 2, von 8 Probanden mit 3 und von 3 Probanden mit 4 angegeben. Bei Rechtsnystagmus empfanden 13 Probanden eine Intensität von 1, 12 von 2, 11 von 3 und 5 eine Intensität von 4. Die angegebene Intensität bei Linksnystagmus korrelierte hierbei signifikant mit derjenigen bei Rechtsnystagmus ( $r = 0,61$ ), was zeigt, dass die Intensitätsangaben nicht rein zufällig gemacht wurden.

In einer einfaktoriellen ANOVA (Faktor: Intensität des Drehgefühls), getrennt durchgeführt für beide Nystagmusrichtungen, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im VOR-Gain für die unterschiedlichen Intensitätsstufen des Drehgefühls. Es liess sich auch keine Abhängigkeit der Intensität des Drehgefühls von der Zeitkonstanten nachweisen (unabhängig vom Verfahren: Handauswertung oder Kurvenanpassungsverfahren). Somit ist festzuhalten, dass die persönliche Empfindung der Intensität des postrotatorischen Drehgefühls bei Gesunden nicht mit den beiden typischen Maßen der postrotatorischen vestibulären Erregbarkeit zusammenhängt.

Demgegenüber scheint es zu erwarten, dass zumindest die Dauer des empfundenen Drehgefühls mit der Nystagmusdauer korreliert. Diese Erwartung wird je-

doch nicht erfüllt. Wie aus Abbildung 45 hervorgeht, besteht weder für den Mittelwert beider Nystagmusrichtungen, noch für den Seitenindex oder beim Poolen beider Nystagmusrichtungen eine signifikante Korrelation.

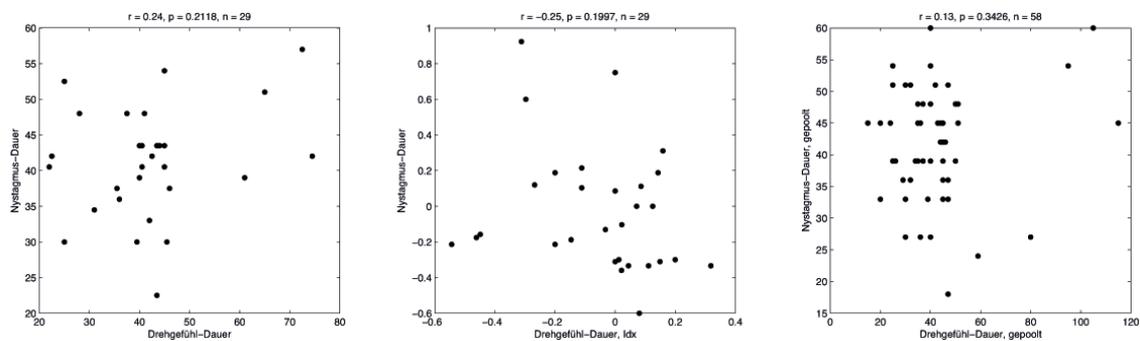


Abb. 45: Zusammenhang zwischen Dauer des postrotatorischen Nystagmus und Dauer des Drehgeföhls

Vergleicht man den Mittelwert der Nystagmusdauer ( $41,1 \text{ sec} \pm 8.9 \text{ sec}$  Standardabweichung) und den Mittelwert der Drehgeföhlsdauer ( $40.5 \text{ sec} \pm 17.5 \text{ sec}$ ), so zeigt sich in der Gesamtgruppe der Probanden kein signifikanter Unterschied ( $p = 0.8$ , t-Test für unverbundene Stichproben, Links- und Rechtsnystagmus gepoolt). Im Mittel hält das Drehgeföhls also genau solange an wie der Nystagmus andauert. Die interindividuellen Unterschiede in der Drehgeföhlsdauer, die man findet, und die zufällig verteilt zu sein scheinen, müssen somit andere Faktoren als die Nystagmusdauer widerspiegeln, möglicherweise methodisch bedingt durch die ungenaue Abfrage. Für diesen Unterschied zwischen Nystagmus- und Drehgeföhlsdauer ist in Form eines Index ein Referenzbereich in Abb. A-81 angegeben, da vorstellbar ist, dass es im pathologischen Fall zu grösseren Abweichungen kommen könnte. Diese Diskrepanz zwischen der Dauer des Drehgeföhls und der Dauer des postrotatorischen Nystagmus ist altersunabhängig und erklärt sich nicht aus psychometrischen Auffälligkeiten (VSS, Simulationsfragebogen, STAI-G, SCL-90). Die einzige, auf dem 5 %-Niveau signifikante, Korrelation besteht im Ausmaß autonom-ängstlicher Symptome, gemessen mittels VSS-AA, und einem vergleichsweise längeren Drehgeföhls bei Rechtsnystagmus, nicht jedoch bei Linksnystagmus (siehe Abbildungen 47 und 48).

# Ergebnisse

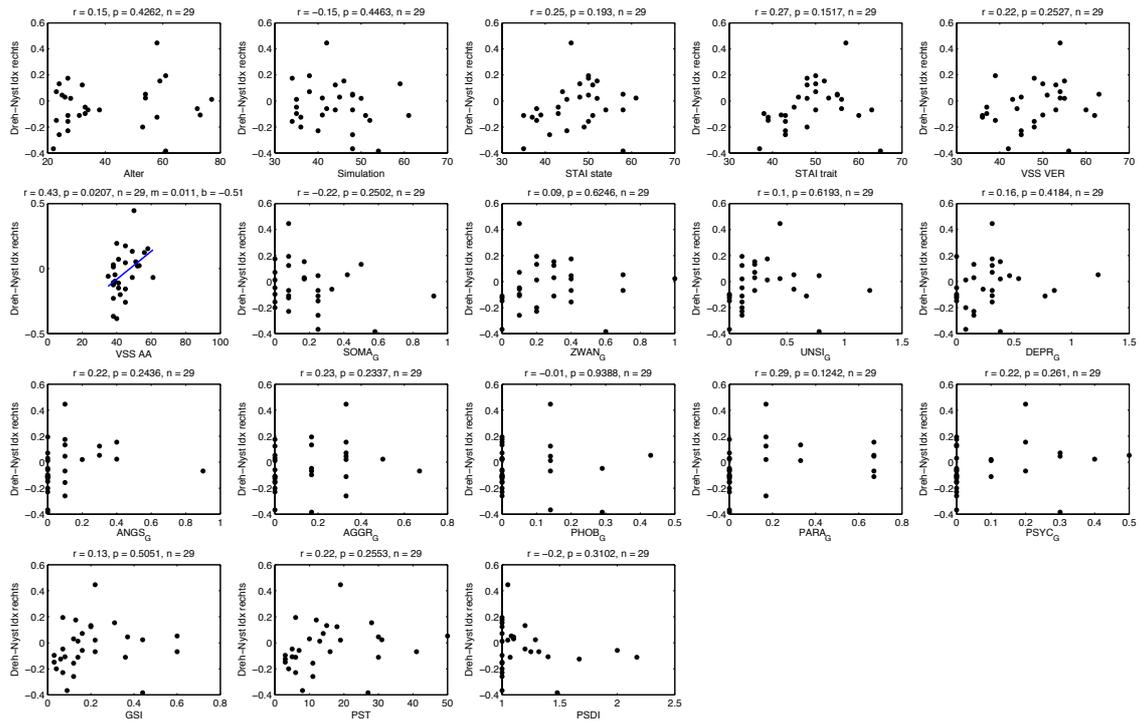


Abb. 46: Zusammenhänge zwischen Drehgefühl bei Rechtsnystagmus und STAI-G und VSS

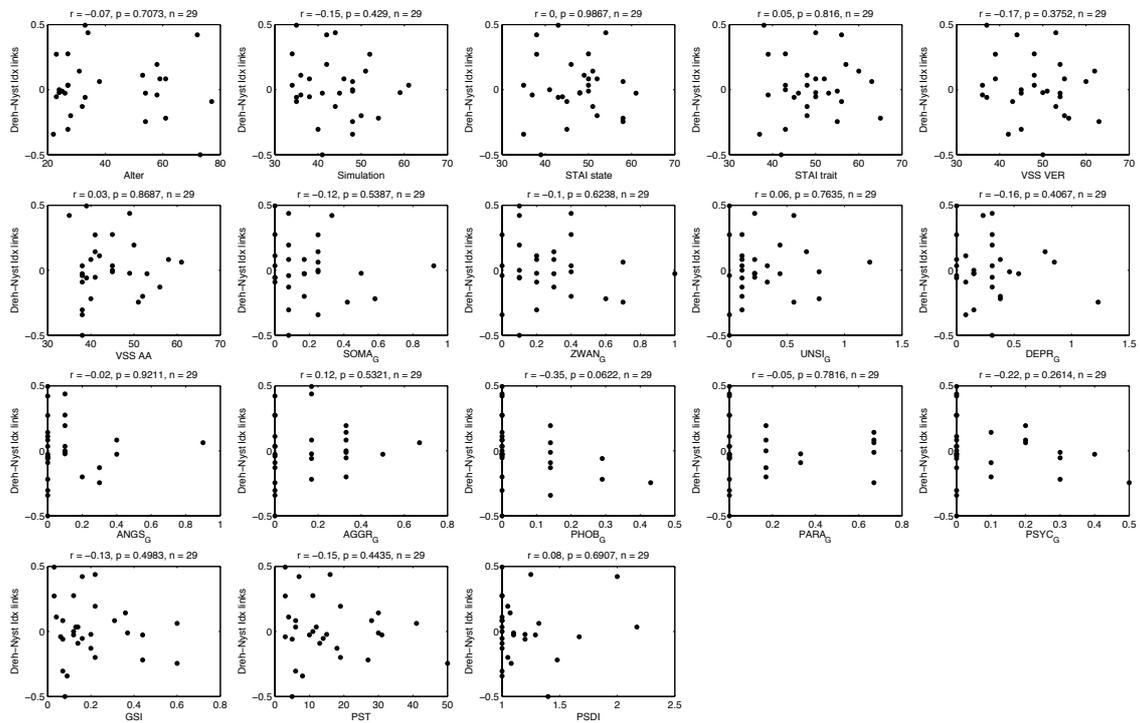


Abb. 47: Zusammenhänge zwischen Drehgefühl bei Linksnystagmus und STAI-G und VSS

## Kalorischer Nystagmus

Von 41 Probanden, für die Daten für einen kalorischen Rechtsnystagmus (Warmspülung) vorlagen, gaben 38 ein Drehgefühl an. Von 41 Probanden, für die Daten für einen kalorischen Linksnystagmus (Warmspülung) vorlagen, gaben alle ein Drehgefühl an. Die Drehrichtung wurde dabei häufiger als beim postrotatorischen Nystagmus nicht in Nystagmusrichtung angegeben. Für den Rechtsnystagmus gaben von 38 Probanden 28 die Richtung wie erwartet als nach rechts drehend an, 8 als nach links und 2 waren sich unsicher. Für den Linksnystagmus gaben von 41 Probanden 27 die Richtung wie erwartet als nach links drehend an und 14 als nach rechts drehend. Hierbei waren die Probanden, die die entgegengesetzte Richtung angaben, mehrheitlich konsistent in ihren Angaben für beide Richtungen (7 Probanden). Die meisten Probanden empfanden eine Bewegung ihrer selbst (24 beim Rechtsnystagmus, 27 beim Linksnystagmus), wenige eine Bewegung der Umgebung (2 beim Rechtsnystagmus, 1 beim Linksnystagmus, 1 gab für beide Nystagmusrichtungen eine Bewegung der Umgebung an) und einige waren sich unsicher (12 und 13, 8 waren für beide Nystagmusrichtungen unsicher). Diejenigen Probanden, die sich bzgl. der Eigen- oder Umgebungsbewegung unsicher waren, waren sich auch hinsichtlich der Drehgefühlsrichtung beim Rechtsnystagmus unsicher (5 Probanden). Beim Linksnystagmus zeigte sich kein Zusammenhang.

Es gaben 5 Probanden bei beiden Warmspülungen Übelkeit an, ein zusätzlicher Proband gab Übelkeit bei der rechtsseitigen Spülung an. Dies macht etwas mehr als 10 % der gemessenen Probanden aus. Die Übelkeit erscheint hierbei nicht die Folge einer unsicheren Unterscheidung zwischen Eigen- und Umgebungsdrehung zu sein - nur ein Proband gibt beides an. Auch der Anteil der Probanden mit Schwierigkeiten in der Einschätzung der Richtung scheint allenfalls leicht erhöht zu sein unter den Probanden mit Übelkeit. Drei von 5 Probanden nehmen bei der Warmspülung links die Richtung falsch war und 2 von 6 Probanden nehmen bei der Warmspülung rechts die Richtung falsch wahr oder sind sich unsicher. Bei einem Probanden kam es zu Erbrechen.

Die Intensität des Drehgefühls bei rechtsseitiger Warmspülung bewerteten 11

Probanden mit 1, 11 mit 2, 10 mit 3 und 6 mit 4. Ähnliche Werte werden für die linksseitige Spülung angegeben (11, 15, 8, 6). Die angegebene Intensität korreliert zwischen beiden Seiten ( $r = 0,67$ ). Kein signifikanter Unterschied findet sich in der seitengemittelten Intensität des kalorischen Drehgefühls im Vergleich zum postrotatorischen Drehgefühl ( $2.2 \pm 1,02$  kalorisch vs.  $2.12 \pm 0.86$  postrotatorisch,  $p = 0,22$ , t-Test für verbundene Stichproben). Eine einfaktorielle ANOVA (Faktor: Intensität, gemittelt zwischen links und rechts) zeigte keinen signifikanten Unterschiede in der Maximalgeschwindigkeit der langsamen Nystagmusphase zwischen den verschiedenen Intensitätsstufen. Die Stärke des empfundenen Drehgefühls erklärt sich folglich nicht aus der Stärke des Nystagmus.

#### 4. Diskussion

Das wesentliche Ziel der vorliegenden Arbeit bestand darin, Referenzbereiche für die verwendete vestibuläre Funktionsdiagnostik zu bestimmen. Eine Neuerung für unsere Klinik und auch im Hinblick auf die vorliegende Literatur zur vestibulären Funktionsdiagnostik ist die Verwendung von robusten statistischen Verfahren, was die Referenzwertbildung auch aus kleineren Referenzstichproben ermöglicht ([47] - S. 105). Hierbei wurde insbesondere die häufig anzutreffende schiefe Verteilung der Referenzwerte berücksichtigt, so dass die erhaltenen Referenzbereiche der üblichen Darstellung von Mittelwert und Standardabweichung unter Annahme einer Normalverteilung überlegen sind [47]. Es wurden alle vestibulären Testverfahren in standardisierter Art und Weise mit den selben Auswertungsverfahren, inklusive parametrischer Verfahren, analysiert und dargestellt, was einen Vergleich zwischen den verschiedenen Analysen für jeden Funktionstest ermöglicht und die Plausibilität der robusten Verfahren unterstreicht. Bei Durchsicht der Ergebnisse der Testverfahren wird klar, dass häufig schiefe Verteilungen vorliegen, die die Verwendung einer geeigneten Transformation, wie z.B. der Box-Cox-Transformation, für parametrische Verfahren oder die Anwendung robuster, asymmetrischer Verfahren notwendig macht. Insofern sehen wir unser analytisch aufwendiges Vorgehen bestätigt.

Neben der Bestimmung der Referenzbereiche wurde die Altersabhängigkeit des jeweiligen Verfahrens untersucht. Eine Besonderheit der vorliegenden Studie liegt vor allem darin, dass viele vestibuläre Funktionstests im gleichen Probanden durchgeführt wurden, so dass korrelative Vergleiche zwischen den einzelnen Funktionstests durchgeführt werden konnten. Eine umfangreiche Erhebung mittels Fragebögen sollte zudem zeigen, ob es bei Gesunden Zusammenhänge zwischen verschiedenen vestibulären Funktionsparametern und einer Neigung zur Ängstlichkeit gibt. Ferner wurde auf mögliche Zusammenhänge zwischen dem Empfinden eines Drehgefühls und vestibulären Nystagmen hin untersucht. Gegenüber vorangegangenen Studien ist die Größe des eingeschlossenen Probandenkollektivs hoch. Es wurde explizit auf einen Ausschluss von Migräne-Patienten geachtet, da diese häufig vestibuläre Auffälligkeiten zeigen. Die Entität

der vestibulären Migräne hat in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen, weshalb die in dieser Arbeit ermittelten Referenzbereiche frei von der Beeinflussung durch auch nicht-vestibuläre Migränepatienten bleiben sollte [79-81].

In der folgenden Diskussion werden die Ergebnisse unserer Studie interpretiert, Ausschau auf mögliche weiterführende Untersuchungen gegeben und die methodischen Nachteile unserer Untersuchung kritisch behandelt. In Analogie zur Darstellung der Ergebnisse wird im Detail auf die einzelnen Testungen und ihre Zusammenhänge eingegangen.

#### **4.1. Otolithenfunktions tests**

##### **4.1.1. Subjektive Visuelle Vertikale**

Von den insgesamt 55 gemessenen Probanden konnten die Daten von 45 Probanden in die Auswertung eingehen. Der gebildete Referenzbereich des Median aller binokulären Einzelmessungen liegt bei  $-0,27$  (StAbw.: 1,3), was nicht signifikant von null abweicht. Unser Normbereich reicht von  $-3,0$  bis  $2,5$ . Der Interquartilsabstand als Mass für die intraindividuelle Streuung liegt bei  $0,9$ . Dieterich und Brandt fanden in Ihrer Studie von 1993 bei einer Probandenanzahl von 110 einen Median von  $+0,3$  und eine StAbw. von  $0,9$  [19]. Der gemessene Referenzbereich unserer Studie lässt sich mit denen der vorliegenden Literatur in Einklang bringen. Bestätigt wird unser Referenzbereich zudem durch eine vorliegende Dissertation aus unserer Klinik [82], bei der ein Referenzbereich von  $-2,6$  bis  $+3,0^\circ$  ( $n = 193$ ) ermittelt wurde. Die in dieser Arbeit geäußerte These zur leicht asymmetrischen Verteilung des Referenzbereichs um die wahre Vertikale von  $0^\circ$  wurde mit der überwiegenden Rechtshändigkeit der Testpopulation und einer besser feinmotorisch ausgebildeten und somit präferierten rechten Körperhälfte begründet. Unsere Ergebnisse lassen jedoch an einer systematischen Abweichung nach rechts zweifeln. Die oben geäußerte These würde allenfalls auf eine überwiegende Linkshändigkeit unserer Probanden hindeu-

ten. Leider wurde die Händigkeit der Probanden in dieser Studie nicht erfasst. Somit bleibt dieser Punkt ungeklärt. Um dieses genauer zu klären könnte eine weiterführende Untersuchung mit Gruppen von Rechts- und Linkshändern durchgeführt werden.

Eine Veränderung der mittleren statischen SVV bei zunehmendem Probandenalter lässt sich in unseren Messungen nicht signifikant nachweisen, was nicht unerwartet ist, da ansonsten ein Überwiegen einer Seite mit zunehmenden Alter anzunehmen wäre. Auffällig wird eine mit höherem Alter signifikant zunehmende intraindividuelle Streubreite der Messwerte der SVV. Dies mag als ein Nachlassen an Präzision bei der Ausrichtung einer senkrechten Linie gedeutet werden. Kobayashi et al. haben 2002 in einer Studie an 63 gesunden Probanden ebenfalls keine Abhängigkeit der mittleren statischen SVV vom Alter gesehen [83]. Auch Bronstein et al. [84] haben bei Ihrer Studie mit 24 Probanden keinen Alterseffekt (Mittelwert) bei der statischen SVV nachweisen können. Anzumerken ist, dass bei Bronstein et al. der Mittelwert nur aus einer Trial-Anzahl von 5 pro Proband gebildet wurde, wohingegen in unserer Studie eine Trial-Anzahl von 20 verwendet wurde.

Methodische Unterschiede bestehen zwischen den verschiedenen oben aufgeführten Untersuchungen. So wurden in vorangegangenen Studien LCD-Monitore zur Darstellung der Linie verwendet, oder aber auf Grund des Vergleichs statischer zu dynamischer SVV die Probanden in eine Halbkugel gesetzt, welche mit einem zufälligen Kugelmuster ausgekleidet war. In unserem Versuchsaufbau wurde die auszurichtende Linie auf einem schwarzen Hintergrund in einem abgedunkelten Raum präsentiert. Die Verwendung einer Beißschiene wäre denkbar, welche eine noch genauere horizontale und statische Ausrichtung des Probanden im Raum ermöglicht. Gegebenenfalls wäre somit ein noch engerer Referenzbereich zu erzielen gewesen, als mit der verwendeten Halterung mit Stützung des Kinn und der Stirn.

#### 4.1.2. cVEMP

Bei der Referenzwertbestimmung des cVEMP fällt auf, dass etwa die Hälfte der Probanden ausgeschlossen werden mussten. Hier spielte die fehlende Reproduzierbarkeit der Potentiale, aber auch das Ausbleiben einer auswertbaren Potentialantwort eine Rolle. Daraus folgt aller Wahrscheinlichkeit nach eine niedrige Befundquote auch in Patienten. Wir müssen davon ausgehen, dass an die 50% der gemessenen Patienten nicht auszuwertende cVEMP haben. Es mussten folgende Einschlusskriterien formuliert werden, die notwendigerweise auch für Patienten gelten: 1. die Potentiale beider Seiten müssen reproduziert abgeleitet worden und 2. wenigstens auf einer Seite muss eine p13 und n23 Komponente erkennbar sein. Damit wird unmittelbar klar, dass ein beidseitiger kompletter Ausfall der cVEMP nicht nachweisbar ist. Allenfalls eine inkomplette beidseitige Schädigung wäre bei verminderter mittlerer Amplitude, aber normaler Seitendifferenz nachweisbar. Die Hauptaussagekraft kann demnach nur im Nachweis von Seitendifferenzen liegen, wozu zumindest in der Hälfte der Patienten eine Aussage getroffen werden kann.

Die meisten anderen Studien erhalten bei ähnlicher Methodik eine Response-Rate ihrer gemessenen Probanden bzw. Patienten von 86-100%.  $\frac{2}{3}$  der Studien nutzten eine EMG-Messung zur Tonuskontrolle [85], was die höhere Response-Rate erklären könnte.

Bei Betrachtung unseres Referenzbereichs der n13-p23 Amplitude fällt auf, dass sich eine breite Streuung für den Mittelwert der Amplitude aus beiden Seiten ergibt. So erhalten wir als Referenzbereich des Mittelwerts der Amplitude eine untere Grenze von ca. 50  $\mu\text{V}$  und eine obere Grenze von ca. 300  $\mu\text{V}$ . Unser Mittelwert liegt bei ca. 150  $\mu\text{V}$  und die Standardabweichung bei ca. 65  $\mu\text{V}$ . Der Blick auf andere Studien zeigt allerdings, dass diese Streuung nicht ungewöhnlich ist und in anderen Laboratorien auch größer ausfallen kann. Isaradisikul et al. zeigten in Ihrer Studie mit 20 ausgewerteten Probanden eine ähnliche mittlere p13-n23 Amplitude von ca. 160  $\mu\text{V}$ , und eine Standardabweichung von ca. 100  $\mu\text{V}$  [85]. Su et al. messen in ihrer Studie eine Amplitude von ca. 125  $\mu\text{V}$  mit einer StAbw. von ca. 50  $\mu\text{V}$  bei allerdings nur unter 20-jährigen Probanden (n=20), wobei mit zunehmendem Alter eine Abnahme der Amplitude und der

Standardabweichung beschrieben wird [86]. Diesen Effekt des zunehmenden Alters auf die Amplitude können auch wir in unserer Studie nachweisen. Welgampola, Ochi und Basta beschrieben diesen Effekt erst ab einem Alter von 60 Jahren [87-89]. Unsere Werte sprechen dafür, dass dieser Effekt auch bereits bei jüngeren Probanden nachzuweisen ist. Dieser Effekt lässt es wünschenswert erscheinen einen gesonderten Referenzwertbereich verschiedener Altersgruppen zu erstellen. Dafür wäre es notwendig gewesen, eine größere Anzahl älterer Probanden mit auswertbaren cVEMP zu rekrutieren. Für den hiesigen Referenzbereich kann angenommen werden, dass er auf das gesamte Altersspektrum an Patienten angewendet werden darf. Zu bemerken ist, im Hinblick auf Su et al., dass bei jüngeren Patienten gemessene niedrigere Amplituden durch den angegebenen Referenzbereich als noch im Referenzbereich liegend missinterpretiert werden könnten.

Der Referenzbereich der Seitendifferenz der p13-n23 Amplitude weist eine Breite von  $-140 \mu\text{V}$  bis  $+110 \mu\text{V}$  auf, welches im Mittel einem Seitenunterschied von  $10 \mu\text{V}$  entspricht. Dies passt zu älteren Studien [90]. Während für die seitenge-mittelte Amplitude ein Alterseffekt nachweisbar war, findet sich dieser erwartungsgemäß nicht für den Seitenindex oder die Seitendifferenz. Somit ist eine einseitige Pathologie altersunabhängig nachweisbar, wenn auch erst in deutlicher Ausprägung, d.h. mit hohen Seitenunterschieden, was zu einer geringen Sensitivität als Standalone-Test des Sakkulus führen dürfte. Jedoch ist unserer Einschätzung nach die Seitendifferenz der p13-n13 Amplitude des cVEMP auf Grund des verhältnismäßig geringen Untersuchungsaufwandes und dem Mangel anderer Methoden ein für die Routinediagnostik geeigneter Baustein zur Diagnostik von einseitigen Otolithenfunktionsstörungen.

Die Latenzen können als zweites Maß hinzugezogen werden. Hier liegt der gewonnene Referenzbereich für die p13 bei im Mittel  $13,4 \text{ ms}$  (StAbw.:  $1,25 \text{ ms}$ ) und die n23 bei  $21,8 \text{ ms}$  (StAbw.:  $1,9 \text{ ms}$ ). Isaradisaiikul et al. zeigten hier Werte des Mittelwerts der p13 von  $14,1 \text{ ms}$  (StAbw.:  $1,8 \text{ ms}$ ) und des Mittelwerts der n23 von  $20,7 \text{ ms}$  (StAbw.:  $2,2 \text{ ms}$ ) [70]. Im Vergleich sind unsere Werte somit ähnlich. Im Prinzip könnte bei hohen Latenzen damit eine beidseitige Pathologie nachweisbar sein, was allein anhand der zuvor besprochenen p13-n23 Am-

plitude nicht gelingen kann, nur muss man sich fragen, ob bei Latenzen grösser 16 ms eine Komponente überhaupt noch als p13 identifizierbar ist. Wenn nicht, so wären damit die Einschlusskriterien bereits verletzt. Die Seitendifferenz der Latenzen könnte dem gegenüber eine einseitige Schädigung aufdecken. Es zeigt sich bei beiden Latenzen ein Referenzmittelwert nahe 0 mit einem Referenzbereich für p13 von -2 bis +3 ms und für die n23 von -4 bis +4 ms. Größere Seitenunterschiede sollten somit erkennbar werden.

Isaradisaiikul et al. [85] zeigten 2012 eine Übersicht der vorliegenden Literatur zur cVEMP Messung. Hieraus ist ersichtlich, dass es eine große Anzahl an unterschiedlichen Methodiken zur Messung gibt, und dass auch die erhaltenen Referenzwerte stark von der genutzten Methodik abhängig sind. Kritisch anzumerken ist dass eine Überprüfung der Muskelkontraktionskraft mittels EMG, wie in anderen Studien propagiert, zu besseren und konstanteren Ergebnissen führen dürfte. Ein optimaler Bereich sollte laut Literatur zwischen 30 und 50  $\mu\text{V}$  liegen [71]. So konnte gezeigt werden, dass sich vor allen Dingen die Amplituden durch eine Kontraktionskraftkontrolle verbessern ließen, wohingegen die Latenzen der p13 und n23 keine eindeutige Abhängigkeit aufwiesen [70]. Ein Herausfiltern der „Hintergrundaktivierung“ führten z.B. Baier und Dieterich durch [91]. Wie sich auch in unseren Ergebnissen zeigen ließ, ist es gerade für ältere Personen enorm schwierig, eine ausreichende, dauerhafte Muskelspannung der Halsmuskulatur zu erzeugen. Für die Testdauer von ca. 26 Sekunden konnte der Kopf nicht ausreichend konstant angehoben werden, so dass eine zitterfreie Kontraktion des M. sternocleidomastoideus, welche eine Grundvoraussetzung für cVEMP darstellt, nicht durchgehend gewährleistet werden konnte. Dies mag auch eine Ursache dafür sein, dass eine große Anzahl an Testungen nicht in die Auswertung überführt werden konnte. Es ist zu beobachten, dass die Amplitudenhöhe im Vergleich zwischen 20 jährigen und 80 jährigen um ca. 50% im Mittel abnimmt. Dies liegt laut Studienlage unter anderem an der Muskelvorspannung bei Messwertabgreifung des M. sternocleidomastoideus. Hierbei sind vor allem die click-induzierten VEMP betroffen, die tap-induzierten VEMP erscheinen in Untersuchungen weniger anfällig. Ebenfalls wurde der Kopf des Probanden gerade nach vorne angehoben und nicht zu einer Seite rotiert. Somit ist

ggf. die abgeleitete Seite gar nicht die mit der größten Muskelkontraktur. Hier wäre eine Rotation entgegen der abzuleitenden Seite vorteilhaft. Wahrscheinlich ließen sich mit diesen Maßnahmen die Ableitungsergebnisse konstanter gestalten.

#### **4.1.3. oVEMP**

Als erster, einfach zu handhabender Test zur Messung der Utrikulusfunktion ist das oVEMP im Rahmen dieser Promotionsarbeit in das hiesige Zentrum für Neurologie eingeführt worden. Daher war das Ziel nicht nur die Bestimmung eines Referenzbereichs, sondern bestand zunächst darin, Erfahrung mit dieser Methode zu sammeln. Von den 49 vollständig gemessenen Probanden wurden ähnlich wie beim cVEMP nur etwa 50% der Referenzwerterstellung zugeführt, da die erforderlichen Einschlusskriterien nicht bei allen Messungen erfüllt waren: 1. auf beiden Seiten mussten die abgeleiteten Potentiale reproduzierbar sein, 2. auf wenigstens einer Seite musste eine n10 und p15 Komponente erkennbar sein und 3. auf wenigstens einer Seite musste die absolute Amplitude der n10 Komponente grösser als 2 mV sein. Somit ist davon auszugehen, dass auch nur bei der Hälfte der Patienten ein Befund erstellt werden kann. Zumindest für die 49 eingeschlossenen Probanden sahen wir abgesehen vom Seitenindex der n10-Latenz eine hohe Retest-Reliabilität für alle Parameter (Mittelwert, Seitendifferenz und Seitenindex der n10-Amplitude und der n10-Latenz). Für die klinische Routinediagnostik ist zunächst einmal die hohe Reproduzierbarkeit der n10-Latenz das wohl wichtigste Gütekriterium. In der Literatur zeigten bereits Iwasaki et al., dass eine gute Retest-Reliabilität der n10 Latenz vorliegt [92]. Iwasaki et al. sehen in der gleichen Studie auch eine Abnahme der n10 Amplitude mit dem Alter, sowie eine Zunahme der Latenz. Diesen Effekt konnten wir in unserer Studie nicht bestätigen, hier zeigte sich keine Korrelation zwischen Alter und Amplitude oder Latenz.

Als Problem stellte sich die hohe Zahl an nicht auswertbaren Untersuchungsbefunden dar. Bei der Kalibration des Setups und der Messstellung der Augen hielten wir uns an die Vorgaben von Iwasaki und Rosengren [92,93]. Die Ein-

stellung der Augenposition mit einem Aufblick von 20-25°, ausgehend von der Horizontalen, sowie die Kalibrationssprünge von  $\pm 5^\circ$ , um eine ungefähre Amplitudengleichheit beider Augenableitungen zu gewährleisten, halten wir in der Routinediagnostik für schwer standardisierbar, zumal der Fixationspunkt genau mittig liegen muss, um ein symmetrisches Aufblicken zu gewährleisten. Dies mag, konträr zu den Beobachtungen von Iwasaki, ein Grund für die verhältnismäßig große Ausschlussquote an Messungen in unserer Studie sein. Übereinstimmend mit Iwasaki sahen wir einen deutlichen Amplitudenverlust, sofern die Blickrichtung nicht korrekt aufwärts ausgeführt wurde.

Die gesetzten Einschlusskriterien besagen, dass wenigstens auf einer Seite ein reproduziertes, biphasisches Potential (n10 und p15) zu erkennen sein muss, wobei darüber hinaus wenigstens auf einer Seite die n10 eine Amplitude von 2  $\mu\text{V}$  haben sollte. Damit wird klar, dass ein beidseitiger Ausfall aktuell nicht nachweisbar ist. Auch der Nachweis einer beidseitigen, nur inkompletten Schädigung, die sich als verminderte mittlere Amplitude ohne relevante Seitendifferenz darstellen würde, ist bei einer unteren Grenze der mittleren Amplitude von etwa 1  $\mu\text{V}$  und unter der Prämisse, dass auf einer Seite wenigstens eine Amplitude von 2  $\mu\text{V}$  bestehen muss, bereits theoretisch nicht möglich. Selbst wenn die Amplitude auf einer Seite 0  $\mu\text{V}$  betragen würde, auf der anderen Seite die erforderlichen 2  $\mu\text{V}$ , wäre der Mittelwert daraus bereits 1  $\mu\text{V}$ , würde also im Referenzbereich liegen. In ähnlicher Weise ist die Aussagekraft der n10-Latenz zu beurteilen. Man mag argumentieren, dass bei Überschreiten einer mittleren Latenz von etwa 11,8 ms ohne relevanten Seitenunterschied eine beidseitige Pathologie vorliegt. Nur kommt man dabei möglicherweise in Schwierigkeiten, die entsprechende Komponente überhaupt noch als n10 anzusehen. Insofern wäre dann zu fordern, dass eine im zeitlichen Abstand plausible p15 zu erkennen ist. Eine verlässliche Aussage über die folgenden Amplituden lässt sich nicht treffen, da diese durch Blickartefakte, Kieferbewegungen oder Beeinflussung durch die mimische Muskulatur induziert sein könnten [92].

Somit beschränkt sich die Aussagekraft der oVEMP gegenwärtig auf den Nachweis einer einseitigen Schädigung. Das in der neueren Literatur gebräuchliche Maß für den Unterschied in der n10 Amplitude ist das Asymmetry Ratio

(AR = ((größter Wert - kleinster Wert / größter Wert + kleinster Wert)) x 100), gleichbedeutend dem absoluten Seitenindex, ausgedrückt in Prozent. Hier zeigt sich in unserem Referenzbereich, dass eine Abweichung über 60% als pathologisch zu werten ist. Damit liegt unser Bereich etwas höher als der in der Literatur. Hier lagen bei Iwasaki alle Probanden unter einem AR von 40% [92]. Betrachtet man den Seitenindex unter Berücksichtigung der Seite, so ergibt sich ein engerer Referenzbereich, in Prozent ausgedrückt, von 40 bis 50 %. Das hängt damit zusammen, dass bei diesem Verfahren mehr Probanden ausgeschlossen wurden. Insgesamt liegt der hier erstellte Referenzbereich damit im Rahmen anderer Labore, wobei wir aufgrund der engeren Grenzen den Seitenindex gegenüber der Asymmetry Ratio vorziehen würden.

Der Seitenunterschied der n10 Latenz lässt sich aufgrund der Anschaulichkeit (sehr kleine Werte für den Seitenindex), damit im Zusammenhang stehend die vergleichsweise geringen Streuung der n10 Latenz, und aus historischen Gründen, besser durch die Seitendifferenz als durch den Seitenindex beschreiben. Es ergab sich bei uns für die Seitendifferenz der n10-Latenz eine asymmetrische Verteilung, so dass die Grenzwerte zwischen 0.1 und 0.25 ms liegen, aber insgesamt plausible, wahrscheinlich praktikable und im Vergleich mit anderen Laboren ähnliche Grenzen.

Die oVEMP Testung bietet beispielsweise im Vergleich zum cVEMP Vorteile, besonders für ältere Patienten oder aber Patienten mit wechselnder Vigilanz. So ist ein aktives Anspannen des SCM bzw. Anheben des Kopfes beim oVEMP nicht notwendig. Das Aufwärtsblicken ist ohne Ermüdung innerhalb der ca. 20 s dauernden Messphase möglich. Grundsätzlich ist das oVEMP auch ohne Aufwärtsblicken möglich, hat jedoch eine geringere Amplitude zur Folge. Weiterhin wird diskutiert, in wie weit beide Tests die utrikulären und sakkulären Afferenzen isoliert oder kombiniert testen. Ein definitives Ergebnis liegt in der Literatur hierzu noch nicht vor [37,94,95].

#### 4.1.4. Suppression des postrotatorischen VOR durch Kopfneigung (Dumping)

Auch beim Dumping mussten, wie im Ergebnisteil beschrieben, einige Messungen verworfen werden. Den Effekt der Verkürzung der Zeitkonstanten durch Vornüberneigen des Kopfes können wir in unserer Studie zunächst bestätigen. Im direkten Vergleich der Mittelwerte der Zeitkonstanten zeigt sich bei der Langdrehung ohne Dumping ein Wert von 14,9 s (n=39) und mit Dumping 5,8 s (n=28). Diese Werte entsprechen den Literaturangaben, so zeigten Schrader und Dichgans 13,4 s zu 5,4 s [23], Gianna-Poulin et al. 22,29 s zu 6,04 s [96] und Zupan et al. 11,4 s zu 5,6 s [97]. Im prozentualen Vergleich der Studien ergibt sich in unserer eine Reduktion der Zeitkonstanten auf im Mittel 40,8 % (Handauswertung 55,6%), bei Schrader et al. auf 40,3%, bei Gianna-Poulin auf 27,1% und bei Zupan auf 49,1%. Es bleibt zu berücksichtigen, dass auf Grund unserer eher konservativ gesetzten Einschlusskriterien für die Referenzwertbildung eine möglicherweise leicht erhöhte Zeitkonstante ermittelt wurde. Mit einer ausgewerteten Probandenanzahl von n = 25-28 rangiert unsere Studie allerdings deutlich über der vergleichbaren Literatur: Zupan n = 8, Gianna-Poulin n = 11, Schrader n = 4.

Bemerkenswert ist jedoch, dass die obere Grenze für eine normale Unterdrückung der Zeitkonstanten durch Dumping bei einem Wert von 83% (Kurvenanpassungsverfahren) bzw. 93% (Handauswertung) liegt. Das bedeutet, dass im Grunde nur eine komplett fehlende Nystagmusunterdrückung durch Dumping als pathologisch zu werten ist, und dass das Kurvenanpassungsverfahren der Handauswertung im Zweifelsfall vorzuziehen ist. Aufgrund der Einfachheit der Handauswertung und der prinzipiell ähnlichen Ergebnisse würden wir empfehlen, die Handauswertung primär durchzuführen, und nur bei Ergebnissen in den Grenzbereichen der Referenzbereiche das Kurvenanpassungsverfahren zu ergänzen. Seitendifferenzen in der Nystagmusunterdrückung werden bei ca. 35 Prozentpunkten (Handauswertung) bzw. ca. 20 Prozentpunkten (Kurvenanpassungsverfahren) pathologisch. Somit erscheinen pathologische Seitenunterschiede mit dieser Methode gut detektierbar, vermutlich besser als beidseitige Schädigungen. Wiederum hat dabei das Kurvenanpassungsverfahren den en-

geren Referenzbereich, so dass auch mit Blick auf Seitendifferenzen dieses Verfahren im Zweifelsfall zusätzlich zur Handauswertung durchgeführt werden sollte.

Mit zunehmendem Alters zeigt sich eine Abnahme des Effekts des Dumpings, allerdings nur in der Handauswertung, nicht in der Auswertung nach dem Kurvenanpassungsverfahren. Vorangegangene Studien, die den Alterseffekt des Dumpings untersucht haben, sind uns nicht bekannt. Letztlich kann keine sichere Aussage zu einem Alterseffekt gemacht werden.

#### **4.1.5. Zusammenhänge zwischen Otolithenfunktionstests**

Im Vergleich der einzelnen Tests untereinander konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Verschiebung der subjektiven Vertikalen im Uhrzeigersinn und einer rechtsseitigen Dominanz im Seitenindex der p13-n23 Amplitude im cVEMP gezeigt werden. In einer Studie von Baier und Dieterich bei 60 Patienten mit vestibulärer Migräne konnte dem gegenüber keine Korrelation zwischen der SVV und den einseitigen p13-n23 Amplituden des cVEMP hergestellt werden. Eine Korrelationsanalyse zum Seitenindex oder zur Seitendifferenz wurde jedoch nicht durchgeführt. Somit sind die Ergebnisse nicht zwingend widersprüchlich. In der gesunden Kontrollgruppe von 67 Probanden wurde keine Korrelationsanalyse zwischen SVV und cVEMP durchgeführt [91]. Ähnliche Ergebnisse berichtet Kandemir et al. [98], keine Korrelation zu einseitigen cVEMP-Amplituden, ohne jedoch den Seitenindex oder die Seitendifferenz analysiert zu haben.

Das Ergebnis eines Zusammenhangs zwischen der SVV und dem Seitenunterschied des cVEMP ist insofern überraschend, als dass man bislang die SVV als im Wesentlichen durch utrikuläre Afferenzen beeinflusst versteht, das cVEMP jedoch eher sakkuläre Afferenzen widerspiegelt. Einen Zusammenhang zwischen dem oVEMP, das man als hauptsächlich utrikulär beeinflusst ansieht, und der SVV zeigt sich dem gegenüber nicht. Dieser scheinbare Widerspruch lässt sich auflösen, wenn man bedenkt, dass der Ursprung des oVEMP kontrovers diskutiert wird [37] und dass es unplausibel ist, eine Ausschließlichkeit der Rolle

des Utrikulus im Gegensatz zum Sakkulus anzunehmen. Es ist schlichtweg nicht auszuschließen, dass sakkuläre Afferenzen zur SVV beitragen. Unser Ergebnis lässt sich aber auch methodisch kritisieren. In der Arbeit sind insgesamt viele Korrelationen durchgeführt wurden, was die Frage nach falsch positiven Befunden infolge multipler Vergleiche aufwirft. Dazu ist zu sagen, dass der Vergleich der einzelnen Tests untereinander mittels Korrelationsanalysen ein explorativer Ansatz ist. Das Ziel war, mögliche Effekt aufzuspüren, und nicht, sie abschließend zu beweisen. Bzgl. des Vergleiches der verschiedenen Otolithenfunktions-tests hält interessanterweise der Zusammenhang zwischen SVV und Seitenindex des cVEMP der multiplen Korrektur nach Bonferroni stand. Deshalb ist der Zusammenhang wahrscheinlich echt. Eine abschließende Bewertung ist jedoch erst möglich, wenn sich der Zusammenhang in einer zweiten Stichprobe im Sinne einer Bestätigungsstudie zeigen würde.

Einen Zusammenhang zwischen Seitenunterschieden des Dumpings, sowie der Testung der einzelnen Otolithenorgane im cVEMP und oVEMP erbrachte keine Korrelation. Somit scheint ein Seitenunterschied der Afferenzen bei Gesunden keinen Einfluss auf die Unterdrückung des postrotatorischen Nystagmus zu haben [37].

## **4.2. Bestimmung des horizontalen VOR mittels Elektroofokulographie**

### **4.2.1. Horizontaler VOR, bestimmt anhand des rotatorischen Nystagmus während des Stuhlpendelns (0.1 Hz)**

In der Stuhlpendeluntersuchung fällt auf, dass der bzgl. beider Seiten gemittelte VOR-Gain eine hohe Streubreite zeigt, die zu einem großen Referenzbereich von ca. 0.4 bis 1.7 (StAbw.: 0,31) führt. Es ist physiologisch nicht plausibel, dass der VOR-Gain deutlich über 1.0 liegt, da der Wert von 1.0 bereits einen optimalen Ausgleich der Kopfbewegung durch eine kompensatorische Augenbewegung darstellt. Diese Aussage bestätigt sich zumindest im Mittelwert des VOR-Gains aller Probanden, der mit 1.06 nur geringfügig über 1.0 liegt. Es muss somit davon ausgegangen werden, dass die hohe Schwankungsbreite auf die Messmethodik zurückzuführen ist. Eine Ursache könnte sein, dass die

vor der Stuhlpendeluntersuchung durchgeführte Kalibration der elektrischen Potentiale nicht hinreichend stabil ist. Dem gegenüber ist der Referenzbereich der Phasenverschiebung des VOR deutlich kleiner (-0,18 bis +0,16), was darauf hindeutet, dass es tatsächlich die kalibrierten Augenpositionssignale sind, die die Schwankungsbreite des VOR-Gains verursachen, nicht aber etwaige fehlerhafte Zuordnungen der Augenpositionen zur Zeitachse oder fehlerhafte Kurvenanpassungen. Der Mittelwert einer Phasenverschiebung von nahezu 0 bei der verwendeten Stuhlpendelfrequenz von 0.1 Hz passt zu den Ergebnissen vorangegangener Studien [99,100].

Die Seitenunterschiede im VOR-Gain und in der Phasenverschiebung sind im Mittel null, was erwartet wurde, da von physiologisch begründeten Seitenunterschieden nicht auszugehen war. Die Seitendifferenz des Gain betrug -0,56 bis +0,43 und der Phase -0,21 bis +0,23, Abweichungen darüber sollten als pathologisch angesehen werden.

Angesichts der hohen Schwankungsbreite des VOR-Gain (Grenzen 0.4 bis 1.7) erscheint ein zu hoher Gain als pathologischer Befund sehr unwahrscheinlich. Auf der anderen Seite muss der VOR-Gain schon gravierend vermindert sein, um von einem pathologischen Befund auszugehen, z.B. infolge einer bilateralen Vestibulopathie. In ähnlicher Weise ist die Schwankungsbreite der Phasenverschiebung hoch, jedoch im Einklang mit der Literatur [101]. Die Hauptaussagekraft der Stuhlpendeluntersuchung für den VOR-Gain wird somit in Seitenunterschieden liegen, nicht aber in der Beurteilung einer "generellen Hypersensitivität des vestibulären Systems".

Nach Hinzunahme eines visuellen Eingangs durch Augenöffnen (ohne feste Fixation) erhöhen sich die VOR-Gains bei vielen, allerdings nicht bei allen gesunden Probanden, so dass ein Referenzbereich zwischen ca. 80 und 220 % des VOR-Gains bei Augenöffnung resultiert. Auch hier mag die hohe Streubreite, einer an sich zu erwartenden und sich im Mittel auch zeigenden Erhöhung des VOR-Gains, Ausdruck der Messmethode sein.

Bemerkenswert ist, dass bei Fixation eines mit dem Stuhl rotierenden Zielobjektes bei keinem der gesunden Probanden überzeugende, damit analysierbare Nystagmusschläge zu erkennen waren. Somit ist bereits das Auftreten eines

Nystagmus während dieser Fixationspressionsmessung als pathologisch zu werten, was vorangegangene Untersuchungen bestätigen [102], dennoch in seiner Eindeutigkeit überrascht. Einschränkend muss jedoch auf den in der Literatur beschriebenen [101,103] und laborintern ebenfalls häufig beobachtenden Einfluss der Aufmerksamkeit verwiesen werden. Eine weitere Schwierigkeit dieser Messmethode ist die relativ hohe Zahl von Probanden, die ausgeschlossen werden mussten, da keine klar abgrenzbaren Nystagmusschläge während der Stuhlpendeluntersuchung zu erkennen waren. Teilweise mag hierbei eine zentrale Unterdrückung, als Leistung des Kleinhirns (Flokkulus) [104,105], oder eine willkürliche Unterdrückung der Augenbewegung eine Rolle spielen. Letztlich bedeutet dies für die Beurteilung eines Patienten, dass klar abgrenzbare Nystagmen über einen hinreichend langen Zeitraum gefordert werden müssen, um von einem etwaig pathologischen Befund auszugehen. Andernfalls kann die Untersuchung nicht beurteilt werden. Es ist damit zu rechnen, dass dies, abhängig vom betrachteten Parameter, bei etwa 5 - 20 % der Patienten der Fall ist. Je grösser der Zeitraum ist, auf dem die Analyse der Nystagmen beruht, umso genauer spiegelt die Analyse die kompletten Augendaten wider. In dieser Arbeit haben wir uns für den Zeitraum von einer Schwingungsdauer entschieden, was einen Kompromiss zwischen einem möglichst hohen Anteil auswertbarer Probanden und einer möglichst optimalen Bestimmung des VOR-Gains und der Phasenverschiebung darstellt.

Mit zunehmenden Alter zeigt sich eine Abnahme des VOR-Gains, wobei das Ausmass etwa ein Drittel beträgt - bei Betrachtung der Altersspanne von 20 bis 80 Jahren. Maes et al. [106] konnten dies nicht bestätigen, weisen allerdings auf die widersprüchliche Literaturlage hin. Übereinstimmende Veränderungen des Gains mit dem Alter konnten hingegen in folgenden Studien beobachtet werden: Wall ca. 20% Reduktion [107], [108], Paige ca 5% Reduktion [109], [110]). Weiter wird darauf hingewiesen, dass eine Veränderung des VOR-Gains mit dem Alter in der bisherigen Literatur nicht linear von den alterungsbedingten anatomischen Veränderungen abhängig zu sein scheint [108]. So ist mit zunehmendem Alter, vor allem ab dem 50. Lebensjahr, eine deutliche Abnahme der Haarzellen der Cristae ampullares, der Nervenfasern des N. vestibularis

und der Nervenzellen des Ganglion vestibulare zu messen [111-113].

Ein Zusammenhang zwischen Alter und Phasenverschiebung findet sich in unseren Daten dem gegenüber nicht. Baloh et al. zeigen hingegen in Ihrem Vergleich einer Kohorte von über 75 jährigen zusätzlich zu den o.g. Veränderungen des Gain auch eine leichte Zunahme der Phase. In Anbetracht dessen, dass Baloh bei dem, im Bezug auf die Altersstruktur, sehr speziellen Studiendesign eine deutliche Änderung der Phase zeigen kann, während andere Studien, die nicht speziell auf diese Frage ausgerichtet waren, ähnlich wie unsere Studie, diesen Effekt nicht zeigten, ist davon auszugehen, dass der Alterseffekt auf die Phase zwar da, aber gering ist [110]. Bestätigt wird dies durch eine longitudinale Studie von Enrietto und Baloh, die über den Verlauf von 5 Jahren eine Zunahme der Phase, sowie eine Abnahme des Gains der getesteten 57 Probanden zeigte [114]. Eine weitere longitudinale Studie über die Dauer von 9 Jahren zeigte ähnliche Ergebnisse und schlussfolgerte, dass andere Studien eine Veränderung der Werte über die Zeit nicht darzustellen vermögen, da die jeweilige Auswahl des Probandenkollektivs und die einmalige Messung ein methodisches Problem darstelle [115].

Insgesamt scheint weiterhin eine gewisse Uneinigkeit zu bestehen, bzw. die Ergebnisse sind sehr abhängig von dem gewählten Probandenkollektiv. Unsere Referenzbereiche und gemessenen Veränderungen über die Zeit lassen sich somit gut mit der bestehenden Literatur vergleichen und zeigen vor allen Dingen bzgl. des Gain einen Effekt, welcher sonst vor allem nur in longitudinalen Studien gut herausgearbeitet werden konnte.

Seitenunterschiede sind in unserer Studie, wie auch in der Literatur, nicht altersabhängig [106].

#### **4.2.2. Horizontaler VOR, bestimmt anhand des postrotatorischen Nystagmus nach Langdrehung**

Bei der Auswertung der 45 auswertbaren Probandenmessungen, zeigte sich für den postrotatorischen VOR-Gain ein Mittelwert, berechnet für die ersten 0,5 - 2,0 s nach Stop, von 1,1. Ausgehend von einem theoretisch optimalen Gain von

1,0 zeigt, wie auch schon beim Stuhlpendel, unser Referenzbereich von 0,49 bis 1,94 Schwächen im Hinblick auf die Schwankungsbreite der Messmethodik. Eine Literaturübersicht gibt bzgl. des VOR-Gains Werte zwischen 0,27 - 0,99 an [101]. Die Ursache für die hohe Schwankungsbreite in unserem Probandenkollektiv könnte auch hier die Stabilität der Kalibration sein. Der Mittelwert des Gain, bestimmt durch das Kurvenanpassungsverfahren, zeigt ebenfalls einen Mittelwert von 1,1 bei ähnlich großem Referenzbereich von 0,52 - 1,89. Es kann festgehalten werden, dass eine isolierte Bestimmung 0,5 - 2,0 s nach Stuhlstop einen ähnlichen Referenzbereichs erbringt wie das Kurvenanpassungsverfahren, so dass die Handauswertung ausreichend ist.

In der Seitendifferenz zeigten sich im Vergleich der isolierten Bestimmung 0,5 - 2,0 s nach Stuhlstop (-0,52 bis 0,46) mit dem Kurvenanpassungsverfahren (-0,22 bis 0,48) etwas engere Referenzbereiche für die Kurvenanpassung. Ein ähnliches Ergebnis findet sich für den Seitenindex. Somit wäre auch hier zu empfehlen, zunächst die Handauswertung anzuwenden und bei leicht pathologischen Befunden das Kurvenanpassungsverfahren anzuschließen.

Die in unserer Studie bestimmte Zeitkonstante betrug bei Berechnung mittels Kurvenanpassungsverfahren 14,9 s (StAbw.: 4,4), bei Handauswertung 13,8 s (StAbw.: 2,6). Die Literatur zeigt hierzu im Mittel einen Wert von 13,3 s (StAbw.: 4,12) (Rechts und Links aus 2 Messungen kombiniert und gemittelt) [63], bzw. 15,9 s (StAbw.: 5,41) (Rechts und Links aus 2 Messungen kombiniert und gemittelt) [106].

Ein Alterseffekt war für den nach Langdrehung bestimmten VOR-Gain allenfalls als Trend in der Handauswertung zu erkennen ( $p < 0.1$ ). Er war jedoch nachzuweisen für den Mittelwert der Zeitkonstanten, bestimmt über das Kurvenanpassungsverfahren und die Handauswertung. Die Zeitkonstante nimmt mit zunehmendem Alter signifikant ab. Maes et al. konnten dies für eine Geschwindigkeit von  $100^\circ/\text{s}$  nicht zeigen und verwiesen darauf, dass bei höheren Geschwindigkeiten sehr wohl Alterseffekte zu beobachten wären. Insgesamt gibt die Literatur hier erneut ein uneinheitliches Bild ab, welches vor allen Dingen darauf begründet ist, dass viele Unterschiede bzgl. der Beschleunigung, Geschwindigkeit, Sitzposition und des Abbremsens bestehen [106].

#### 4.2.3. Horizontaler VOR, bestimmt anhand des kalorischen Nystagmus

Bei dem Vergleich der 44°C-Spülung liegt unsere mittlere max. Geschwindigkeit bei 34,5°/s, der Mittelwert gebildet aus mehreren Literaturwerten (n=25) bei 21,9°/s mit einem Wertebereich von 10,0°/s bis 35,0°/s [116].

Die Verfallszeit bei Warmspülung zeigt eine Breite des Referenzbereichs von ca. 27 s bis 66 s bei einem Mittelwert von 42 s. Eine Seitendifferenz liegt hier im Mittel praktisch nicht vor.

Die Arbeitsgruppe von Sills et al. stellte 1977 mit einem gleich großen Probandenkollektiv ebenfalls Referenzbereiche für die kalorische Messung auf. Unter Berücksichtigung der teilweise angewendeten logarithmischen Transformation der dargestellten Werte zeigen sich hier für die Maximalgeschwindigkeiten und die Verfallszeiten annähernd übereinstimmende Messergebnisse [117].

Die Seitendifferenz für die maximale Geschwindigkeit der langsamen Phase bei der Warmspülung reicht von ca. -42°/s bis 18 °/s, Mittelwert ca. -5°/s. Somit ergaben unsere Messungen im Mittel ein leichtes Übergewicht des linken Ohres. Vielleicht ein Indiz für ein methodisches Problem, da das linke Ohr stets als erstes warm gespült und somit der entsprechende Bogengang als erster aktiviert wurde. Somit muss auch bei Patienten die gleiche Reihenfolge der Spülung angewandt werden, um eine Vergleichbarkeit sicherzustellen.

Die Seitendifferenz der Verfallszeit der Maximalgeschwindigkeit der Warmspülung ist im Mittel fast null und zeigt einen Referenzbereich von -23 bis +15. Auch hier zeigt sich wieder ein leichtes Überwiegen hin zum linken horizontalen Bogengang. Der Seitenindex der Verfallszeit der Maximalgeschwindigkeit der Warmspülung dagegen ergibt einen sehr ausgewogenen Referenzbereich von -0,35 s bis + 0,35 s mit einem Mittelwert von null. Dieses Ergebnis wäre im optimalen Fall zu erwarten und spricht dafür den Seitenindex gegenüber der Seitendifferenz vorzuziehen.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Noakkson et al. [118]. Sie konnten einen signifikanten Unterschied in der gemessenen Maximalgeschwindigkeit in Abhängigkeit der Spülreihenfolge feststellen. So zeigte sich im Mittel ein weniger großer Unterschied, wenn zuerst kalt, dann warm gespült worden war. Die für die Einschätzung auf Pathologika wichtigen Seitenvergleiche und die Präpon-

deranz wurden von der Änderung der Reihenfolge allerdings nicht signifikant beeinträchtigt.

Wenn man sich die Kanalparese der Maximalgeschwindigkeit ansieht, erhält man einen Mittelwert von ca. null und einen Referenzbereich von ca. -0,3 bis + 0,2. Gemeinhin gilt die Kanalparese, berechnet mit Jongkees Formel, bei Werten  $> 0,25$  als pathologisch ([119] S. 219). Von daher liegt unsere Messung für den linken horizontalen Bogengang leicht über dieser Vorgabe, rechts aber knapp darunter. Insgesamt sehen wir unseren Referenzwertbereich damit aber als balanciert und passend zu Voruntersuchungen an. Die Kanalparese der Verfallszeit weist einen ausgewogenen Referenzbereich von -0,15 bis +0,24 auf (Mittelwert 0,05). Hier ist somit kein Überwiegen einer Seite zu sehen.

Die Präponderanz, Test für die zentrale Verschaltung auf den Nucleus vestibularis, ist bezogen auf die Maximalgeschwindigkeit ausgeglichen und im Mittel ca. null bei einem Referenzbereich von ca. -0,3 bis + 0,3. Die Präponderanz der Verfallszeit ist im Mittel null und weist einen ausgeglichenen Referenzbereich von ca. -0,4 bis +0,3 auf. Wie von Noakkson et al. beobachtet, sehen auch wir keinen Einfluss der Spülreihenfolge auf die Präponderanz.

Insgesamt jedoch zeigt sich in der bisherigen Literatur eine große Streubreite an Referenzbereichen, welche über die Jahre 1956-2007 gemessen wurden. Die in unserer Studie erhobenen Werte fügen sich hier gut ein. Diskutabel bleibt weiterhin die genaue Vergleichbarkeit der einzelnen Werte, da sich die einzelnen Studien in Spüldauer, Probandenpositionierung (Lagerung nach Hallpike), Raumbelichtung und Umgebungstemperatur, anatomische Störfaktoren (Cerumen obturans) unterschieden haben. Aus der großen Streubreite bleibt weiterhin zu bemerken, dass es unverzichtbar ist, für jede Testumgebung einen eigenen Referenzbereich zu erstellen.

Aus den in unserer Studie eingeschlossenen 44 Probanden lässt sich nach Ausschluss der Ausreisser kein klarer Hinweis auf eine Altersabhängigkeit bei der Messung mittels Kalorik gewinnen. Dies erscheint übereinstimmend mit Peterka et al. [108]. Andere Beobachtungen machten Maes et al. 2010 [106]. Auch hier erfolgte die Stimulierung mittels Wasser und es konnte ein Effekt, vor allem für die 44°C Stimulation, im Sinne eines Anstiegs der mittleren Geschwindigkeit

der langsamen Phase mit zunehmendem Alter festgestellt werden. Keine klare Korrelation konnten Maes et al. für die kalte Spülung darstellen. Über ähnliche Effekte wird bei Bruner & Norris (1971), Mulch & Petermann (1979), sowie Karlsen et al. (1981) berichtet.

#### **4.3. Bogengangspezifischer VOR, bestimmt anhand des Kopf-Impuls-Tests unter Verwendung der Search-Coil-Technik**

Zuerst ist anzumerken, dass vor allem methodische Schwierigkeiten dazu geführt haben, dass viele Messungen nicht in die Auswertung eingehen können. Ein großes Problem stellte das Verrutschen der Coil auf dem Auge des Probanden dar. So gibt es die am Markt verfügbaren Coils nur in einer Einheitsgröße. Uns fiel während der Messungen an 55 Probanden auf, dass dadurch Probleme bei den unterschiedlichen Bulbus-Größen entstanden. So ließ sich die Coil zwar zu einem gewissen Grad anmodellieren, stieß bei kleinen Augäpfeln jedoch unter Bewegung aus der Neutralstellung schnell an das obere und untere Augenlid, sowie den medialen und lateralen Augenwinkel. Ebenfalls erschien es bei Probanden, welche tief in die Orbita zurückversetzte Bulbi hatten, schwieriger die Coil einzusetzen. Auch hier bemerkten wir überdurchschnittlich viele Probleme bei der Mitbewegung mit dem Augapfel. Bei eher trockenen Augen zeigte sich nicht nur eine Adhäsion an den Augapfel, sondern auch ein Ankleben an die Innenseite des Augenlids. Neben diesen technikbedingten Problemen der Messmethodik traten zudem Verbindungsabbrüche und Artefakte in der Ableitung auf.

Die Ableitung der Kopfbewegung erfolgte mittels eines Ultraschall-basierten Systems (Zebris). Auch hier erscheint die Wahl des Abtastverfahrens im Rückblick als nicht optimal gewählt. Es kam während der Messung unter exzentrischen Bewegungen vermehrt zu Verbindungsabbrüchen. Aus dieser negativen Erfahrung heraus würden wir die an sich aufwendigere Verwendung einer zweiten Search-Coil, welche am Schädel der Testperson fixiert wird, und von einigen anderen Laboren erfolgreich angewendet wird, vorziehen.

Für den bilateralen Mittelwert des horizontalen VOR Gain liegt die Referenz bei

ca. 0,6 bis 1,2. Hier findet sich erneut ein etwas überschießender VOR Gain, wenn man von einer optimalen Kompensation von 1,0 ausgeht. Der Mittelwert liegt bei ca. 0,9 (StAbw.: 0,1). Eine Pathologie ist hier somit ab Werten unter 0,6 bzw. über 1,2 zu vermuten. Eine methodische Ursache der oberen, theoretisch etwas zu hohen Referenzgrenze, bleibt weiter zu vermuten. In der unilateralen Betrachtung der Bogengänge zeigt sich für den rechten horizontalen Bogengang über alle Coils hinweg ein VOR Gain im Mittel von ca. 0,93 (Referenz: 0,6 - 1,2) und für die linke Seite von ebenfalls ca. 0,93 (Referenz: 0,6 - 1,2). Cremer & Curthoys [120] geben in Ihrer Arbeit ebenfalls einen Mittelwert von 0,9 (StAbw.: 0,1) an. Ebenfalls ähnliche Ergebnisse zeigen die Arbeiten von Aw et al. [121] und Tabak & Collewijn [122] mit einem isoliert ausgewerteten mittleren VOR Gain von links 0,94 (StAbw.: 0,1), rechts 0,93 (StAbw.: 0,05). Bei der Seitendifferenz des horizontalen VOR Gain liegt der Referenzbereich zwischen ca. -0,2 und +0,3 bei einem Mittelwert von null. Somit lässt sich, wie zu erwarten war, kein Seitenunterschied des horizontalen Bogengangs messen. Für die spätere klinische Anwendung bedeutet dies, dass ein Seitenunterschied, bzw. ein unilaterales Abweichen des Gain über 0,3 als pathologisch gewertet werden muss.

Bei der Betrachtung der horizontalen Bogengänge lies sich ein Alterseffekt nachweisen. So zeigte sich ein Absinken des mittleren Gain beider horizontaler Bogengänge in der Einzelbetrachtung, als auch kombiniert. Das Absinken des VOR Gain um ca. 25% zwischen Probanden-Alter 20 bis 80 konnte signifikant nachgewiesen werden. Andere Autoren weisen auf ein Nachlassen des Gain erst in höherem Alter hin. So zeigen Matino-Soler et al. [123] in einer aktuellen Arbeit mittels Video-Kopf-Impuls-Test einen stabilen Verlauf des VOR Gain bis zu einem Alter von ca. 90 Jahren. Ab ca. 70 Jahren werden nur bei erhöhten Stimulationsgeschwindigkeiten des HIT abnehmende Gains gemessen. Der mittlere VOR Gain wird in dieser Arbeit mit ca. 1,06 (StAbw.: 0,07) über alle Altersklassen (6-90 Jahre) als konstant angegeben. Unsere Arbeit scheint somit die erste zu sein, bei der diese Tendenz auch für jüngere Probanden nachgewiesen werden konnte. Insgesamt passt diese Beobachtung zu den Alterseffekten, welche wir mittels Stuhlpendel und Langdrehung (hier als Trend) messen

konnten.

Für den anterioren Bogengang erhalten wir einen Mittelwert des VOR Gain von ca. 0,8 (StAbw.: 0,13) bei einem Referenzbereich von ca. 0,4 bis 1,0. Demnach sollte in der Routine ein VOR über 1,0 und unter 0,4 also pathologisch gegeben werden.

Für den posterioren Bogengang erhalten wir einen Referenzbereich von ca. 0,3 bis 1,3 bei einem Mittelwert von 0,8 (StAbw.: 0,17). Hier erscheint eine pathologische Zuordnung in der späteren Routinediagnostik etwas erschwert, da auch leicht erhöhte VOR Gain Werte noch als „normal“ gegeben werden müssten und erst ein deutliches Absinken des Gain unter 30% eindeutig pathologisch ist. Die Seitendifferenz des posterioren Bogengangs konnte nur bei 6 Probanden ausgewertet werden, wodurch eine Verwendung als Referenzbereich nicht gerechtfertigt ist. Die ermittelten Grenzen liegen hier bei ca. -0,3 bis 0 bei einem Mittelwert von ca. -0,13. Die Differenz des anterioren Bogengangs konnte bei 12 Probanden ausgewertet werden und zeigt einen Referenzbereich von ca. 0 bis 0,3 bei einem Mittelwert von ca. 0,13. Für beide Seitendifferenzen, anterior und posterior, ist die Verschiebung zu einer Seite hin auffällig, weshalb wir ausgesprochen skeptisch wären, diese Referenzbereiche klinisch anzuwenden.

#### **4.4. Zusammenhang der Verfahren der Bestimmung des horizontalen VOR**

##### **4.4.1. Horizontaler VOR-Gain bestimmt mittels Kopf-Impuls-Test im Vergleich zu den traditionellen Verfahren der Bestimmung des horizontalen VOR**

Unerwarteter Weise gab es in unserem gesunden Patientenkollektiv mit immerhin 20-30 Probanden keinerlei Korrelationen zwischen dem über den Kopf-Impuls-Test bestimmten horizontalen VOR und den horizontalen VOR-Bestimmungen mittels Stuhlpendel, Langdrehung und Kalorik. Eine radikal skeptische Erklärung könnte die sein, dass die Variabilität des VOR im Kopf-Impuls-Test ausschließlich methodisches Rauschen widerspiegelt. Diese Ansicht könnte durch die im Ergebnisteil beschriebenen Schwierigkeiten während der Messung nahegelegt werden und ist nicht auszuschließen. Allerdings kann dagegen ge-

halten werden, dass wir versucht haben, die Schwierigkeiten durch ein konservatives Vorgehen, das verdächtige Daten ausgeschlossen hat, zu überwinden. Vor allem aber sprechen die positive Korrelation zwischen beiden Seiten der horizontalen VOR-Gains im Kopf-Impuls-Test und der beobachtete Alterseffekt dafür, dass die Variabilität zumindest teilweise durch physiologische Unterschiede erklärt ist. Deshalb sehen wir das Fehlen einer Korrelation zwischen Kopf-Impuls-Test und traditionellen VOR-Bestimmungen eher als Ausdruck dessen, dass ein physiologischer Unterschied in den Verfahren besteht, dabei am ehesten infolge der unterschiedlichen Beschleunigungen und Vorhersagbarkeit der Kopfbewegungen, als dass ausschließlich methodisches Rauschen Unterschiede erklärt. Diese Einschätzung wird einerseits gestützt durch Studien, die eine Abhängigkeit des Entladungsverhaltens vestibulärer Afferenzen vom Bewegungsmuster des Kopfes gezeigt haben [124], andererseits durch Beschreibungen von Patienten, in denen sich beispielsweise kalorische Messungen von den Ergebnissen des Kopf-Impuls-Tests unterscheiden wie bei chronischer Neuropathia vestibularis [125].

#### **4.4.2. Langdrehung, Stuhlpendel und Kalorik im Vergleich**

Im mittleren VOR-Gain konnten wir eine positive Korrelation zwischen der Stuhlpendel- und der Landrehungs-Untersuchung feststellen. Da sich ein entsprechender Zusammenhang jedoch nicht mehr zeigte, wenn die Seitenindices anstelle der seitengemittelten Werte beider Verfahren verwendet wurden, sehen wir den Zusammenhang eher als methodisch bedingt an. Beide Verfahren werden mit den gleichen Elektrodenpositionierungen und einer vergleichbaren Kalibration durchgeführt, so dass hohe Werte in der einen Untersuchung mit hohen Werten in der anderen aus diesem Grund korrelieren könnten. Gerade die hohe Schwankungsbreite mit unplausibel hohen Werten spricht für ein methodisches Problem und lässt unterschiedlich hohe "vestibuläre Erregungsniveaus" als alternative Ursache unwahrscheinlich erscheinen. Normierte Seitenunterschiede wie der Seitenindex korrigieren für diesen Effekt und sollten korrelieren, wenn Seitenunterschiede physiologisch bedingt sind und beide Verfahren den

gleichen physiologischen Parameter messen. Da diese Korrelation nicht zu sehen war, kann somit nicht davon ausgegangen werden, dass beide Verfahren den gleichen physiologischen Parameter messen.

In dieser Hinsicht ist ein Vergleich mit der postrotatorischen Zeitkonstanten und kalorischen Parametern der Maximalgeschwindigkeit, vergleichbar dem VOR-Gain, und der Verfallszeit, vergleichbar der postrotatorischen Zeitkonstanten, interessant. Hierbei zeigt sich eine Dissoziation zwischen dem VOR-Gain des Stuhlpendels und dem der Langdrehung. Der Seitenindex des VOR-Gains des Stuhlpendels korreliert positiv mit dem der Maximalgeschwindigkeit bei Warmspülung und dem der Verfallszeit der Warmspülung während entsprechende Korrelationen mit dem VOR-Gain der Langdrehung nicht bestehen. Statt des VOR-Gains der Langdrehung korreliert aber der Seitenindex der postrotatorischen Zeitkonstanten mit dem der Maximalgeschwindigkeit bei Warmspülung und dem der Verfallszeit der Warmspülung. Dieses Ergebnis spricht dafür, dass 1. beide VOR-Gains verschiedene physiologische Parameter messen und 2. die postrotatorische Zeitkonstante, der VOR-Gain des Stuhlpendels, die kalorische Verfallszeit und die kalorische Maximalgeschwindigkeit vom gleichen physiologischen Parameter beeinflusst sein könnten. Beim Vergleich der Seitenindices des VOR-Gains bestimmt mittels Stuhlpendels und der postrotatorischen Zeitkonstante ( $r = 0.29$ ,  $p = 0.14$ ,  $n = 27$ ) sowie der Maximalgeschwindigkeit und der Verfallszeit der Warmspülung ( $r = 0.32$ ,  $p = 0.21$ ,  $n = 17$ ) zeigten sich jedoch keine signifikanten Korrelationen, so dass ein gemeinsam erklärender Faktor nicht sicher abgeleitet werden kann. Hierbei könnte die vergleichsweise geringe Probandenanzahl den Nachweis eines Zusammenhangs maskieren.

Gegen einen gemeinsamen Faktor spricht zudem eine positive Korrelation zwischen dem Seitenindex des VOR-Gains, bestimmt mittels Langdrehung, und der postrotatorischen Zeitkonstanten. Da sich eine solche Korrelation nicht zwischen dem Seitenindex des VOR-Gains, bestimmt mittels Stuhldrehung, und der postrotatorischen Zeitkonstanten findet, ist hierbei der VOR-Gain, bestimmt mittels Landdrehung, näher an der postrotatorischen Zeitkonstanten als der VOR-Gain, bestimmt mittels Stuhlpendel. Ein Befund, der den vorherigen Überlegungen eher widerspricht. Somit erscheint es letztlich ge-

rechtfertigt, die Seitenindices der VOR-Gains beider rotatorischer Testungen als unabhängig zu betrachten, während der exakte, physiologische Zusammenhang zur postrotatorischen Zeitkonstanten und den kalorischen Parametern (Verfallszeit und Maximalgeschwindigkeit) offen bleibt, eine größere Nähe zum VOR-Gain bestimmt mittels Stuhlpendel jedoch naheliegt.

Eine Erklärung für zwei positive Korrelationen zwischen der seitengemittelten Phasenverschiebung im Stuhlpendel und dem seitengemittelten VOR-Gain des Stuhlpendels einerseits, sowie der seitengemittelten kalorischen Verfallszeit andererseits können wir nicht anbieten.

#### **4.5. Zusammenhang zwischen vestibulären Funktionstests und subjektiven Parametern**

##### **4.5.1. Zusammenhang zwischen klinisch nicht-manifesten Schwindelsymptomen und vestibulären Funktionstests**

Die Beobachtung, dass höhere Werte im VER (Symptomskala) des VSS, die eine subjektive Gleichgewichtsstörung messen, mit einer längeren postrotatorischen Zeitkonstanten und einem höheren VOR-Gain im Stuhlpendel einhergehen, ist eine interessante Beobachtung, die angesichts des explorativen Charakters dieser Analysen allerdings nicht als gesichert gelten kann. Einer Korrektur für multiple Vergleiche hielte der Zusammenhang nicht stand. Zudem könnte man angesichts der vorangegangenen Ausführungen erwarten, dass die kalorischen Parameter ebenfalls einen Zusammenhang aufweisen, was sie aber nicht tun. Betrachtet man jedoch die p-Werte aller Korrelationen mit dem VER, fällt auf, dass die meisten weit entfernt von der 5%-Schwelle liegen, abgesehen von einem, der mit einem p-Wert von 7% eine negative Korrelation zwischen dem VER und der Verstärkung des VOR-Gains nach Augenöffnen im Stuhlpendel aufweist. Akzeptiert man diesen Trend als echt, so ergibt sich eine interessante Hypothese: Probanden, die subtile Gleichgewichtsstörungen wahrnehmen, gemessen mit dem VER, haben eine höhere vestibuläre Empfindlichkeit, gemessen mit der postrotatorischen Zeitkonstante und dem VOR-Gain des Stuhlpendels, und eine relativ geringere Beeinflussbarkeit durch visuelle Reize,

gemessen als Verstärkung des VOR nach Augenöffnen. Anders ausgedrückt: je höher das vestibuläre System gegenüber dem visuellen gewichtet wird, je wahrscheinlicher ist die subjektive Wahrnehmung von subtilen Störungen des eigenen Gleichgewichts.

#### **4.5.2. Zusammenhang zwischen globaler Psychopathologie und vestibulären Funktionstests**

Der einzige Zusammenhang zwischen vestibulären Funktionstests und psychopathologischen Werten (SCL-90) zeigte sich für die Präponderanz und fast alle Subskalen sowie 2 von 3 globalen Kennwerten des SCL-90. Das Ergebnis eines Überwiegens von Rechtsnystagmen bei höherer psychischer Allgemeinbelastung ist physiologisch kaum erklärbar. Die starre Reihenfolge der kalorischen Testung könnte prinzipiell dafür verantwortlich gemacht werden, wenn man annimmt, dass eine psychische Allgemeinbelastung Einfluss auf den Zeitverlauf des Verhaltens hat, z.B. in Form einer willkürlichen Unterdrückung des VOR, die zu Beginn des Versuches stärker ist. Angesichts des Fehlens einer Bestätigung des Zusammenhangs bzgl. der Angst-Subskale durch zwei andere Angstskalen (STAI-G, AA-Skala des VSS) würden wir den Zusammenhang allerdings eher als Folge multipler Vergleiche, für die nicht korrigiert wurde, interpretieren.

#### **4.5.3. Zusammenhang zwischen Ängsten und vestibulären Funktionstests**

Der Vergleich der Angstskalen mit vestibulären Funktionstests (Mittelwerte und Seitenindices) ergab ausschließlich negative Korrelationen zwischen drei Angstskalen (STAI-state, STAI-trate, Angst-Subskala des SCL-90) und dem Seitenindex der Verkürzung der Zeitkonstanten. Je höher die Werte auf der Angstskala, um so weniger wird die Zeitkonstante bei linksseitiger gegenüber rechtsseitiger Drehung durch Dumping verkürzt. Dieser Effekt, der angesichts des Auftretens in drei unabhängigen Angstskalen echt sein dürfte, könnte damit zusammenhängen, dass in der Regel das Dumping zuerst für die linke und da-

nach für die rechte Seite durchgeführt wurde. Bei der ersten Durchführung des Dumping könnten Ängste eine grössere Rolle spielen und diese entweder der Kopfnneigung entgegenwirken oder auf zentraler Ebene die Unterdrückung der Zeitkonstanten behindern. Auch Yardley et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen Angst und Beeinflussung des VOR. Sie fanden Korrelationen des VOR bei der kalorischen Testung und dem Stuhlpendedel. Zumeist erschienen die Werte der Nystagmusdauer oder -Geschwindigkeit reduziert zu der Kontrollgruppe [126]. Bekannt ist, dass kognitive Aufgaben während der vestibulären Diagnostik einen Einfluss auf die Ergebnisse haben können. Es ist davon auszugehen, dass angstbehaftete Patienten von Grund auf bereits kognitiv „angespannter“ sind. Es bleibt somit unklar ob die Angst an sich, oder die von Grund auf reduzierte kognitive Aufmerksamkeit ursächlich für die o.g. Korrelationen sind [126].

#### **4.5.4. Zusammenhänge zwischen Drehgefühl und postrotatorischen sowie kalorischen Nystagmen**

Die Erhebung des Auftretens eines Drehgefühls, der Drehgefühlsrichtung, des Empfindens einer Eigen- oder Umgebungsrotation und der Drehgefühlsdauer während postrotatorischer und kalorischer Nystagmen erbrachte Diskrepanzen zwischen dem subjektiven Erleben und den messbaren Nystagmen.

Während des postrotatorischen Nystagmus empfanden zwar so gut wie alle Probanden ein Drehgefühl und die meisten gaben die Drehrichtung korrekt an, aber nur 3/4 konnten sagen, ob sie sich selbst oder ob sich die Umgebung dreht. Ein ähnliches Bild ergibt sich für die kalorischen Nystagmen. Ein Drehgefühl hatte fast jeder, allerdings war die Unsicherheit bzgl. Eigen- oder Umgebungsbewegung grösser und die Beschreibung der Drehrichtung nur bei ca. 2/3 der Probanden korrekt. Damit wird klar, dass aller Wahrscheinlichkeit nach auch Patienten, die z.B. im Rahmen einer akuten peripher vestibulären Störung Schwindel angeben, diese Unterscheidung nicht sicher werden vornehmen können. Im Umkehrschluss ist aus der Angabe einer Eigen- oder Umgebungsbewegung die Nystagmusrichtung und damit die mögliche Lokalisation einer

Störung nicht sicher zu schließen.

Als weiteres Zeichen der Diskrepanz zwischen subjektivem Erleben und okulomotorischer Messung der vestibulärer Stimulation liess sich weder für postrotatorische noch für kalorische Nystagmen ein Zusammenhang zwischen der Intensität des empfundenen Drehgefühls und der Stärke bzw. Zeitdauer der Nystagmen zeigen. Nicht auszuschließen ist hierbei allerdings, dass interindividuelle Unterschiede im Intensitätsempfinden grösser sind als die Unterschiede in den Nystagmen, so dass diese Frage letztlich nur in einer longitudinalen Studie zu beantworten sein wird.

Besonders interessant ist das Fehlen einer Korrelation zwischen der Drehgefühlsdauer und der Dauer des postrotatorischen Nystagmus. Gemittelt über alle 29 Probanden zeigt sich zwar für beide Parameter der gleiche Wert von ca. 41 Sekunden, was zeigt, dass die Probanden grundsätzlich richtige Angaben gemacht haben und die Dauer des postrotatorischen Nystagmus mit der Dauer des Drehgefühls zusammenhängt. Die interindividuelle Streuung des empfundenen Drehgefühls (ca. 18 s Standardabweichung) und die interindividuelle Streuung der Nystagmusdauer (ca. 9 s Standardabweichung), sind allerdings unabhängig voneinander. Die Höhe der Standardabweichung scheint gegen eine rein zufällige, methodisch bedingte Streuung zu sprechen, ist allerdings aufgrund der nur groben mündlichen Abfrage nicht auszuschließen. Das Ergebnis könnte darauf hinweisen, dass ein bestimmter vestibulärer Reiz auf ein biologisches "Standardsubstrat" trifft, das eine bestimmte Drehgefühlsdauer und Nystagmusdauer hervorrufen würde, wenn es nicht durch andere, individuell bestimmte Parameter beeinflusst wäre. Und hierbei unterscheidet sich die Beeinflussung der Wahrnehmung von der Beeinflussung der Okulomotorik. Zur Prüfung dieser Hypothese könnte eine Studie, die einerseits die Wahrnehmung genauer und kontinuierlich misst, und andererseits mit verschiedenen vestibulären Stimuli arbeitet, Aufschluss geben. Eine mögliche Beeinflussung der Wahrnehmung hätten psychopathologische Parameter sein können, was sich abgesehen von autonom-ängstlichen Symptomen, die mit einer längeren Drehgefühlsdauer einhergingen, jedoch nicht überzeugend in den gesunden Probanden zeigte. Hier könnte jedoch eine Auffälligkeit bei bestimmten Schwindelpati-

enten vorliegen, weshalb wir einen Referenzbereich für die Diskrepanz beider Parameter als Index erstellt haben. Es wird sich zeigen, ob bestimmte Patienten ausserhalb dieser Referenz zu liegen kommen.

## 5. Zusammenfassung

Das Hauptziel dieser Dissertation war die Erstellung von Referenzbereichen für die apparative vestibuläre Funktionsdiagnostik des hiesigen Zentrums für Neurologie. Die Diagnostik umfasste Verfahren zur Bestimmung der Funktionstüchtigkeit der Bogengänge, der Otolithenorgane und zentral vestibulärer Strukturen. Der Schwerpunkt lag hierbei auf der Bestimmung des vestibulo-okulären Reflexes als Maß für die Funktionstüchtigkeit der horizontalen Bogengänge. Referenzbereiche wurden mittels Elektrookulographie für die klassischen rotatorischen Testungen, Langdrehung und Stuhlpendel und für die kalorische Testung erstellt. Darüber hinaus wurden mittels der Search-Coil-Technik Referenzbereiche für den Kopf-Impuls-Test, der jeden Bogengang einzeln messbar macht, bestimmt. Zur Einschätzung der Funktionstüchtigkeit der Otolithenorgane wurden zervikale und okuläre vestibulär evozierte myogene Potentiale (VEMP), die subjektive visuelle Vertikale und das Dumping durchgeführt. Dabei wurden die okulären VEMP im Rahmen dieser Arbeit in die hiesige vestibuläre Funktionsdiagnostik eingeführt. Die Search-Coil-Technik sollte für die Routinediagnostik vorbereitet werden. Ein wichtiger Aspekt war die Bildung von Referenzbereichen in Anlehnung an die Empfehlungen der International Federation of Clinical Chemistry und des Committee for Clinical Laboratory Standards. Damit wurde angestrebt, den häufig schiefen Verteilungen der Messwerte und der vergleichsweise geringen Zahl an Probanden gerecht zu werden und damit einen neuen Qualitätsstandard in die Referenzwerterstellung der vestibulären Funktionsdiagnostik einzuführen.

Insgesamt nahmen 55 gesunden Probanden teil. Es wurden Referenzbereiche für 81 Parameter gebildet. Aus verschiedenen Gründen und abhängig vom Verfahren mussten zahlreiche Probanden ausgeschlossen werden, so dass die Referenzbereiche meist auf einer Probandenzahl zwischen 20 und 40 beruhen. Häufig zeigten sich hohe Schwankungsbreiten, teils bedingt durch schiefe Verteilungen, so dass für die meisten Verfahren die Seitenunterschiede die zuverlässigsten Parameter sein dürften. Bezüglich der neueren Verfahren ist zu sagen, dass ca. die Hälfte der Probanden keine verwertbaren VEMP hatten, so

dass mit einer Befundquote von nur ca. 50% bei Patienten zu rechnen ist. Die Search-Coil-Technik lieferte, wahrscheinlich bedingt durch noch nicht optimierte Coils, nur aussagekräftige Referenzbereiche für den horizontalen Kopf-Impuls-Test. Die Ergebnisse der einzelnen Parameter werden im Detail diskutiert.

Die Parameter wurden zudem auf Altersabhängigkeiten hin getestet. Mit dem Alter abnehmende Werte wurden beobachtet für die p13-n23 Amplitude der zervikalen VEMP, die Genauigkeit der subjektiven visuellen Vertikalen, den horizontalen VOR-Gain, bestimmt mittels Stuhlpendel und Kopf-Impuls-Test, und die postrotatorische Zeitkonstante.

Durch die Bestimmung zahlreicher Parameter vestibulärer Diagnostik in der gleichen Stichprobe konnte nach Zusammenhängen gesucht werden. Hierbei zeigte sich, dass 1. die subjektive visuelle Vertikale mit dem Seitenunterschied der zervikalen VEMP korreliert, 2. die unterschiedlichen Verfahren der VOR-Gain-Bestimmung (Stuhlpendel, Langdrehung, Kopf-Impuls-Test), gemessen am Seitenindex, verschiedene physiologische Parameter messen und 3. der VOR-Gain des Stuhlpendels, die postrotatorische Zeitkonstante und die kalorische Maximalgeschwindigkeit (Warmspülung) vom gleichen physiologischen Parameter beeinflusst sein könnten.

Es wurden ferner Fragebögen zur Einschätzung der psychopathologischen Belastung, Angstneigung und klinisch nicht manifester Schwindelsymptome eingesetzt. Korrelationsanalysen explorativen Charakters lassen vermuten, dass 1. kalorische Nystagmen durch psychopathologische Belastung beeinflussbar sind, 2. Ängste einen Einfluss auf die Unterdrückung von Nystagmen durch das Dumping haben könnten und 3. eine höhere Gewichtung vestibulärer gegenüber visuellen Eingängen mit subtilen Störungen des subjektiven Gleichgewichts einhergehen könnte. Eine zusätzliche Abfrage des Drehgefühls während postrotatorischer und kalorischer Nystagmen lässt vermuten, dass eine erhebliche Diskrepanz zwischen der subjektiven Wahrnehmung und okulomotorischer Effekte vestibulärer Reize besteht.

## Abbildungsverzeichnis

Nr	Titel	Seite
1	Anatomie des Ohres	2
2	Bogengänge, Utrikulus und Sakkulus	4
3	Verkabelung bei der ENG Messung	7
4	Achsenmodell - Orientierung nach Ausrichtung der Bogengänge	8
5	ENG Labor Universitätsklinik für Neurologie Tübingen	25
6	Auswertung Stuhlpendel in Matlab	27
7	Auswertung Stuhlpendel in Matlab	28
8	Einliegende Scleral Search Coil	34
9	Aufbau der SVV-Messung mit Laser-Projektor und Projektionsabstand zur Wand	38
10	cVEMP - Elektrodenposition und binauraler Kopfhörer	39
11	cVEMP Ableitungsgrafik mit Kurvenbeispiel	40
12	oVEMP Elektrodenposition mit platziertem Impulsgeber	42
13	oVEMP Ableitung mit Kurvenbeispiel	43
14	Altersabhängigkeit der SVV Messung	54
15	Altersabhängigkeit der cVEMP Messung	55
16	Zusammenhänge der oVEMP Messungen	57
17	Zusammenhänge oVEMP Mittelwert N10 Amplitude gegenüber Alter der Probanden	58
18	Altersabhängigkeit der Dumping Messung	60
19	Zusammenhänge zwischen VEMP und der SVV	61
20	Zusammenhänge zwischen VEMP und Dumping	61
21	Zusammenhänge zwischen cVEMP und oVEMP	62
22	Altersabhängigkeit des horizontalen VOR mittels Stuhlpendel	64
23	Altersabhängigkeit des horizontalen VOR (Langdrehung), Kurvenanpassungsverfahren	66
24	Altersabhängigkeit des horizontalen VOR (Langdrehung), Handauswertung	66
25	Altersabhängigkeit der Parameter kalorischer Messung	68
26	Abbildung Bogengangs-spezifischer Augen- und Kopfgeschwindigkeiten während des Kopf-Impuls-Tests	70
27	Altersabhängigkeit des bogengangs-spezifischen VOR mittels Kopf-Impuls-Test - horizontal	71

## Abbildungsverzeichnis

28	Altersabhängigkeit des bogengangspezifischen VOR mittels Kopf-Impuls-Test - anterior	71
29	Altersabhängigkeit des bogengangspezifischen VOR mittels Kopf-Impuls-Test - posterior	72
30	Zusammenhänge zwischen den VOR-Gains der 6 Bogengänge	73
31	Abhängigkeiten des horizontalen VOR, bestimmt mittels Kopf-Impuls-Tests	74
32	Zusammenhänge zwischen Langdrehung, Stuhlpendel und Kalorik, Mittelwerte	76
33	Zusammenhänge zwischen Langdrehung und Stuhlpendel, Seitenindices	77
34	Zusammenhänge zwischen Seitenindices der Langdrehung und Stuhlpendel einerseits und kalorischen Parametern andererseits	78
35	Zusammenhänge zwischen vestibulären Funktionstests und der VER-Skala des VSS	79
36	Zusammenhänge zwischen vestibulären Funktionstests und dem GSI des SCL-90-R	80
37	Zusammenhänge zwischen Präponderanz und Subskalen des SCL-90, STAI-G und VSS-AA	81
38	Zusammenhänge zwischen horizontalen VOR-Tests (Mittelwerte) und Angstskalen	82
39	Zusammenhänge zwischen horizontalen VOR-Tests (Seitenindices) und Angstskalen	83
40	Zusammenhänge zwischen temporalen Parametern der VOR-Tests (Mittelwerte) und Angstskalen	83
41	Zusammenhänge zwischen temporalen Parametern der VOR-Tests (Seitenindices) und Angstskalen	84
42	Zusammenhänge zwischen Kanalparese / Präponderanz und Angstskalen	85
43	Zusammenhänge zwischen Otolithenfunktionstests (Mittelwerte) und Angstskalen	85
44	Zusammenhänge zwischen Otolithenfunktionstests (Seitenindices) und Angstskalen	86
45	Zusammenhang zwischen Dauer des postrotatorischen Nystagmus und Dauer des Drehgefühls	88
46	Zusammenhänge zwischen Drehgefühl bei Rechtsnystagmus und STAI-G und VSS	89
47	Zusammenhänge zwischen Drehgefühl bei Linksnystagmus und STAI-G und VSS	89

## Literaturverzeichnis

1. Neuhauser HK: [Epidemiology of dizziness and vertigo]. *Nervenarzt* 2009 Aug;80:887–894.
2. Yardley L, Beech S, Zander L, Evans T, Weinman J: A randomized controlled trial of exercise therapy for dizziness and vertigo in primary care. *Br J Gen Pract* 1998 Apr;48:1136–1140.
3. Iwasaki S, Smulders YE, Burgess AM, McGarvie LA, Macdougall HG, Halmagyi GM, et al.: Ocular vestibular evoked myogenic potentials in response to bone-conducted vibration of the midline forehead at Fz. *Audiol Neurotol* 2008;13:396–404.
4. Brandt T, Strupp M, Dieterich M: *Vertigo: Leitsymptom Schwindel*. ed 1 Steinkopff, 2003.
5. Schiebler TH, Korf H-W: *Anatomie: Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie*. ed 10 Steinkopff, 2007.
6. Trepel M: *Neuroanatomie mit StudentConsult-Zugang: Struktur und Funktion*. ed 4 Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, 2008.
7. Halmagyi GM, Curthoys IS: A Clinical Sign of Canal Paresis. *Arch Neurol* 1988 Jul 1;45:737–739.
8. Leigh RJ, Zee DS: *The neurology of eye movements* 1999;90.
9. Collewijn H, Smeets JB: Early components of the human vestibulo-ocular response to head rotation: latency and gain. *J Neurophysiol* 2000 Jul; 84:376–389.
10. Gellman RS: JR Carl & FA Miles. 1990. Short latency ocular-following responses in man
11. de Nó RL, Lorente De Nó R: Vestibulo-ocular reflex arc. *Archives of Neurology & Psychiatry* 1933;
12. Szentagothai J: The elementary vestibulo-ocular reflex arc. *J Neurophysiol* 1950 Nov;13:395–407.
13. Brodal A, Hoivik B: Site and mode of termination of primary vestibulo-cerebellar fibres in the cat. An experimental study with silver impregnation methods. *Arch Ital Biol* 1964 Jan 8;102:1–21.
14. Blanks R, Curthoys IS: Planar relationships of the semicircular canals in man. *Acta oto-* ... 1975; DOI: 10.3109/00016487509121318

15. Robinson DA: A Method of Measuring Eye Movement Using a Scieral Search Coil in a Magnetic Field. *Bio-medical Electronics, IEEE Transactions on* 1963 Oct 1;10:137–145.
16. Collewijn H, van der Mark F, Jansen TC: Precise recording of human eye movements. *Vision Res* 1975 Mar;15:447–450.
17. Neal E: Visual Localization of the Vertical. *The American Journal of Psychology* 1926 Apr;37:287.
18. Scherer H: Gleichgewichtssinn: Neues aus Forschung und Klinik 6. Henning Symposium. 2007.
19. Dieterich M, Brandt T: Ocular torsion and tilt of subjective visual vertical are sensitive brainstem signs. *Ann Neurol* 1993 Mar;33:292–299.
20. Raphan T, Matsuo V, Cohen B: Velocity storage in the vestibulo-ocular reflex arc (VOR). *Exp Brain Res* 1979 Apr 2;35:229–248.
21. Heide W, Schrader V, Koenig E, Dichgans J: Impaired discharge of the eye velocity storage mechanism in patients with lesions of the vestibulo-cerebellum. *Adv Otorhinolaryngol* 1988;41:44–48.
22. Wessel K, Moschner C, Wandinger K-P, Kömpf D, Heide W: Oculomotor Testing in the Differential Diagnosis of Degenerative Ataxic Disorders. *Arch Neurol* 1998 Jul 1;55:949–956.
23. Schrader V, Koenig E, Dichgans J: Direction and angle of active head tilts influencing the Purkinje effect and the inhibition of postrotatory nystagmus I and II. *Acta Otolaryngol* 1985 Nov;100:337–343.
24. Koizuka I, Schor RH, Furman JM: Influence of otolith organs, semicircular canals, and neck afferents on post-rotatory nystagmus. *J Vestib Res* 1996 Sep;6:319–329.
25. Hain TC, Zee DS, Maria BL: Tilt Suppression of Vestibulo-ocular Reflex in Patients with Cerebellar Lesions. *Acta Otolaryngol* 1988 Jan;105:13–20.
26. Colebatch JG, Halmagyi GM, Skuse NF: Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1994 Feb;57:190–197.
27. Welgampola MS, Rosengren SM: Vestibular activation by bone conducted sound 2003 Jun 1;74:771–778.
28. Rosengren SM, Welgampola MS: Clinical Neurophysiology. *Clinical Neurophysiology* 2010 May 1;121:636–651.

29. Békésy von G: Über akustische Reizung des Vestibularapparates. *Pflügers Arch* 1935 Dec 1;236:59–76.
30. Cal R, Bahmad F Jr: Vestibular evoked myogenic potentials: an overview. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009 May;75:456–462.
31. Bickford RG, Jacobson JL, Cody DT: Nature of average evoked potentials to sound and other stimuli in man. *Ann N Y Acad Sci* 1964 May 8;112:204–223.
32. Murofushi T, Curthoys IS, Topple AN, Colebatch JG, Halmagyi GM: Responses of guinea pig primary vestibular neurons to clicks. *Exp Brain Res* 1995;103:174–178.
33. Uchino Y, Sato H, Sasaki M, Imagawa M, Ikegami H, Isu N, et al.: Sacculocollic reflex arcs in cats. *J Neurophysiol* 1997 Jun;77:3003–3012.
34. Young ED, Fernández C, Goldberg JM: Responses of Squirrel Monkey Vestibular Neurons to Audio-Frequency Sound and Head Vibration. *Acta Otolaryngol* 1977 Jan;84:352–360.
35. Most E, Tegenthoff M, Stoll W: *Schwindel und Gleichgewichtsstörungen*. Georg Thieme Verlag, 2004.
36. Iwasaki S, McGarvie LA, Halmagyi GM, Burgess AM, Kim J, Colebatch JG, et al.: Head taps evoke a crossed vestibulo-ocular reflex. *Neurology* 2007 Apr 10;68:1227–1229.
37. Curthoys IS, Manzari L: The oVEMP 10 years old - The neural evidence. A reply to Todd “The ‘double dissociation’ is based on a circular logic.” *Clin Neurophysiol* 2014 Jun 21; DOI: 10.1016/j.clinph.2014.06.006
38. Horn PS, Pesce AJ: Reference intervals: an update. *Clin Chim Acta* 2003 Aug;334:5–23.
39. Solberg HE, PetitClerc C: Approved Recommendation (1988) on the Theory of Reference Values .3. Preparation of Individuals and Collection of Specimens for the Production of Reference Values. *Clin Chim Acta* 1988;177:S3–S11.
40. Ceriotti F, Henny J: “Are my laboratory results normal?” Considerations to be Made Concerning Reference Intervals and Decision Limits. *eJIFCC* 2008;
41. Gräsbeck R: The evolution of the reference value concept. *Clin Chem Lab Med* 2004;42:692–697.
42. Grasbeck R: Reference values, why and how. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1990;201:45–53.

43. Sunderman FW: Current concepts of "normal values," "reference values," and "discrimination values," in clinical chemistry. *Clin Chem* 1975 Dec;21:1873–1877.
44. Wright EM, Royston P: Calculating reference intervals for laboratory measurements. *Stat Methods Med Res* 1999 Apr 1;8:93–112.
45. Elmlinger MW: Laboratory Techniques, Quality Management and Clinical Validation of Hormone Measurement in Endocrinology. *Diagnostics of Endocrine Function in Children ...* 2003;
46. Solberg HE: The theory of reference values Part 5. Statistical treatment of collected reference values. Determination of reference limits. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983 Nov;21:749–760.
47. Horn PS, Pesce AJ, Chemistry AAFC: Reference intervals. American Association for Clinical Chemistry, Incorporated, 2005.
48. Ceriotti F: Prerequisites for use of common reference intervals. *Clin Biochem Rev* 2007 Aug;28:115–121.
49. Hubl W, Schmieder J, Gladrow E, Demant T: Reference intervals for thyroid hormones on the architect analyser. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:165–166.
50. Harris EK, Boyd JC: On dividing reference data into subgroups to produce separate reference ranges. *Clin Chem* 1990 Feb;36:265–270.
51. Smith GP, Burger GK: Detection of malingering: validation of the Structured Inventory of Malingered Symptomatology (SIMS). *J Am Acad Psychiatry Law* 1997 Jun 1;25:183–189.
52. Cima M, Hollnack S, Kremer K, Knauer E, Schellbach-Matties R, Klein B, et al.: "Strukturierter Fragebogen Simulierter Symptome." *Nervenarzt* 2003 Nov 1;74:977–986.
53. Rogers R, Hinds JD, Sewell KW: Feigning psychopathology among adolescent offenders: validation of the SIRS, MMPI-A, and SIMS. *J Pers Assess* 1996 Oct;67:244–257.
54. Franke GH, Derogatis LR: Die Symptom-Checkliste von Derogatis: Manual. SCL-90-R; deutsche Version. 1995.
55. Hessel A, Schumacher J, Geyer M: Symptom-Checkliste SCL-90-R: Testtheoretische Überprüfung und Normierung an einer bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe. *Diagnostica* 2001;

56. Yardley L, Masson E, Verschuur C, Haacke N, Luxon L: Symptoms, anxiety and handicap in dizzy patients: development of the vertigo symptom scale. *J Psychosom Res* 1992 Dec;36:731–741.
57. Tschan R, Wiltink J, Best C, Bense S, Dieterich M, Beutel ME, et al.: Validation of the German version of the Vertigo Symptom Scale (VSS) in patients with organic or somatoform dizziness and healthy controls. *Journal of neurology* 2008 Aug;255:1168–1175.
58. Spielberger C, Gorsuch R: State-Trait Anxiety Inventory | IN-CAM Outcomes Database. Palo Alto 1970;
59. Gaudry E, Spielberger CD: Anxiety and intelligence in paired-associate learning. *J Educ Psychol* 1970 Oct;61:386–391.
60. Laux L, Glanzmann P, Schaffner P, Spielberger CD: Laux: STAI: Das State-Trait-Angstinventar - Google Scholar. Beltz 1981;
61. Bunjes F, Gukelberger J: NREC. nrecneurologieuni-tuebingende [cited 2012 Jul 12]; Available from: <http://nrec.neurologie.uni-tuebingen.de>
62. Cohen B, Cohen B, Henn V, Henn V, Raphan T, Raphan T, et al.: Velocity storage, nystagmus, and visual-vestibular interactions in humans. *Annals of the New York ...* 1981; DOI: 10.1111/j.1749-6632.1981.tb30888.x
63. Maes L, Dhooge I, De Vel E, D’haenens W, Bockstael A, Keppler H, et al.: Normative data and test-retest reliability of the sinusoidal harmonic acceleration test, pseudorandom rotation test and velocity step test. *J Vestib Res* 2008;18:197–208.
64. Jongkees LBW, Maas JPM, Philipszoon AJ: Clinical Nystagmography. *ORL* 1962;24:65–93 AB –.
65. Aubert H: Eine scheinbare bedeutende Drehung von Objecten bei Neigung des Kopfes nach rechts oder links. *Archiv f pathol Anat* 1861;20:381–393.
66. Maes L, Vinck BM, De Vel E, D’haenens W, Bockstael A, Keppler H, et al.: The vestibular evoked myogenic potential: a test-retest reliability study. *Clin Neurophysiol* 2009 Mar;120:594–600.
67. 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. *Journal of the Chinese Medical Association* 2007 Apr 1;70:159–163.
68. Wang SJ, Young YH: Vestibular evoked myogenic potentials using simultaneous binaural acoustic stimulation. *Hear Res* 2003 Nov;185:43–48.

69. Welgampola MS, Colebatch JG: Characteristics and clinical applications of vestibular-evoked myogenic potentials. *Neurology* 2005 May 24;64:1682–1688.
70. Isaradisaikul S, Strong DA, Moushey JM, Gabbard SA, Ackley SR, Jenkins HA: Reliability of vestibular evoked myogenic potentials in healthy subjects. *Otol Neurotol* 2008 Jun;29:542–544.
71. 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. *J Rehabil Res Dev* 2004 May;41:473–480.
72. Walther LE, Hörmann K, Pfaar O: Die Ableitung zervikaler und okulärer vestibulär evozierter myogener Potenziale Teil 2: Einflussfaktoren, Bewertung der Befunde und klinische Bedeutung. *HNO Hals-* 2010;
73. Curthoys IS, Vulovic V, Manzari L: Ocular vestibular-evoked myogenic potential (oVEMP) to test utricular function: neural and oculomotor evidence. *Acta Otorhinolaryngologica ...* 2012;
74. Cornell ED, Burgess AM, MacDougall HG, Curthoys IS: Vertical and horizontal eye movement responses to unilateral and bilateral bone conducted vibration to the mastoid. *J Vestib Res* 2009;19:41–47.
75. Box G, Cox DR: An analysis of transformations. *Journal of the Royal Statistical Society Series B ( ...* 1964; DOI: 10.2307/2984418
76. Tukey JW: *Exploratory data analysis*. Reading 1977;
77. Kafadar K: A biweight approach to the one-sample problem. *Journal of the American Statistical Association* 1982;77:416–424.
78. Horn PS, Pesce AJ, Copeland BE: A robust approach to reference interval estimation and evaluation. *Clin Chem* 1998 Mar;44:622–631.
79. Polensek SH, Tusa RJ: Nystagmus during attacks of vestibular migraine: an aid in diagnosis. *Audiol Neurootol* 2010;15:241–246.
80. Lempert T, Olesen J, Furman J, Waterston J, Seemungal B, Carey J, et al.: Vestibular migraine: diagnostic criteria. *J Vestib Res* 2012;22:167–172.
81. Brevern von M: Acute migrainous vertigo: clinical and oculographic findings. *Brain* 2004 Dec 22;128:365–374.
82. Konzelmann KJ, Karnath HO: Untersuchung der subjektiven visuellen Vertikalen bei Gesunden und Schlaganfallpatienten mit akuten unilateralen zentralen Läsionen und die anatomischen Korrelate einer gestörten Vertikalperzeption 2013;

83. Kobayashi H, Hayashi Y, Higashino K, Saito A, Kunihiro T, Kanzaki J, et al.: Dynamic and static subjective visual vertical with aging. *Auris Nasus Larynx* 2002 Oct;29:325–328.
84. Bronstein AM, Yardley L, Moore AP, Cleeves L: Visually and posturally mediated tilt illusion in Parkinson's disease and in labyrinthine defective subjects. *Neurology* 1996 Sep;47:651–656.
85. Isaradisaiikul S, Navacharoen N, Hanprasertpong C, Kangsanarak J: Cervical Vestibular-Evoked Myogenic Potentials: Norms and Protocols. *International Journal of Otolaryngology* 2012;2012:1–7.
86. Su HC, Huang TW, Young TH, Cheng PW: Aging effect on vestibular evoked myogenic potential. *Otol Neurotol* 2004 Nov;25:977–980.
87. Welgampola MS: Vestibulocollic reflexes: normal values and the effect of age. *Clinical Neurophysiology* 2001 Nov;112:1971–1979.
88. Ochi K, Ochi K, Ohashi T, Ohashi T: Age-Related Changes in the Vestibular-Evoked Myogenic Potentials. *Otolaryngology -- Head and Neck Surgery* 2003 Dec 1;129:655–659.
89. Basta D, Todt I, Ernst A: Characterization of age-related changes in vestibular evoked myogenic potentials. *J Vestib Res* 2007;17:93–98.
90. Kim H-J, Lee JH, Kim J-S: Ocular vestibular evoked myogenic potentials to head tap and cervical vestibular evoked myogenic potentials to air-conducted sounds in isolated internuclear ophthalmoplegia. *Clinical Neurophysiology* 2014 May 1;125:1042–1047.
91. Baier B, Stieber N, Dieterich M: Vestibular-evoked myogenic potentials in vestibular migraine. *Journal of neurology* 2009 Sep;256:1447–1454.
92. Iwasaki S, Smulders YE, Burgess AM, McGarvie LA, Macdougall HG, Halmagyi GM, et al.: Ocular vestibular evoked myogenic potentials to bone conducted vibration of the midline forehead at Fz in healthy subjects. *Clin Neurophysiol* 2008 Sep;119:2135–2147.
93. Rosengren SM, McAngus Todd NP, Colebatch JG: Vestibular-evoked extraocular potentials produced by stimulation with bone-conducted sound. *Clinical Neurophysiology* 2005 Aug;116:1938–1948.
94. Todd NPM: The “double dissociation” is based on a circular logic. *Clin Neurophysiol* 2014 Dec;125:2448–2451.
95. Todd N: The ocular vestibular evoked myogenic potential (OVEMP), ten years old. *Clin Neurophysiol* 2014 Mar;125:439–441.

96. Gianna-Poulin C, Voelker C, Erickson B, Black O: Can imaginary head tilt shorten postrotatory nystagmus? *Experimental Brain Research* 2001 Aug 31;139:503–506.
97. Zupan LH, Peterka RJ: Neural processing of gravito-inertial cues in humans. I. Influence of the semicircular canals following post-rotatory tilt. *Journal of ...* 2000;
98. Kandemir A, Çelebisoy N, Köse T, Mokbel K: Perception of Verticality in Patients with Primary Headache Disorders. ... 2014;
99. Baloh RW, Hess K, Honrubia V, Yee RD: Low and High Frequency Sinusoidal Rotational Testing in Patients with Peripheral Vestibular Lesions. *Acta Otolaryngol* 1983 Jan;96:189–193.
100. Jäger J, Henn V: Habituation of the vestibulo-ocular reflex (VOR) in the monkey during sinusoidal rotation in the dark. *Exp Brain Res* 1981;41:108–114.
101. Wuyts F, Boniver R: Normative data in ENG and VNG. *Instrumentation* 2008;:45–47.
102. Mira E, Mevio E, Zanocco P, Castelnuovo P: Impaired suppression of vestibular nystagmus by fixation of visual and acoustic targets in neurological patients. *Ann N Y Acad Sci* 1981;374:706–721.
103. Matta FV, Enticott JC: The effects of state of alertness on the vestibulo-ocular reflex in normal subjects using the vestibular rotational chair. *J Vestib Res* 2004;14:387–391.
104. Takemori S, Cohen B: Loss of visual suppression of vestibular nystagmus after flocculus lesions. *Brain Research* 1974;72:213–224.
105. Cullen KE, Belton T, McCrea RA: A non-visual mechanism for voluntary cancellation of the vestibulo-ocular reflex. *Exp Brain Res* 1991;83:237–252.
106. Maes L, Dhooge I, D'haenens W, Bockstael A, Keppler H, Philips B, et al.: The effect of age on the sinusoidal harmonic acceleration test, pseudorandom rotation test, velocity step test, caloric test, and vestibular-evoked myogenic potential test. *Ear Hear* 2010 Feb;31:84–94.
107. Wall C, Hunt AE, Black FO: Effects of Age, Sex and Stimulus Parameters upon Vestibulo-ocular Responses to Sinusoidal Rotation. *Acta Otolaryngol* 1984 Jan;98:270–278.
108. Peterka RJ, Black FO, Schoenhoff MB: Age-related changes in human vestibulo-ocular reflexes: sinusoidal rotation and caloric tests. *J Vestib Res* 1990;1:49–59.

109. Paige GD: The Aging Vestibulo-Ocular Reflex (VOR) and Adaptive Plasticity. *Acta Otolaryngol* 1991 Jan;111:297–300.
110. Baloh RW, Jacobson KM, Socotch TM: The effect of aging on visual-vestibuloocular responses. *Exp Brain Res* 1993;95:509–516.
111. Bergstrom B: Morphology of the vestibular nerve. II. The number of myelinated vestibular nerve fibers in man at various ages. *Acta Otolaryngol* 1973 Aug;76:173–179.
112. Chiong CM, Glynn RJ, Xu W-Z, Nadol JB: Survival of Scarpa's Ganglion in the Profoundly Deaf Human. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology* 1993 Jun 1;102:425–428.
113. Rosenhall U: Degenerative patterns in the aging human vestibular neuroepithelia. *Acta Otolaryngol* 1973 Aug;76:208–220.
114. Enrietto JA, Jacobson KM, Baloh RW: Aging effects on auditory and vestibular responses: a longitudinal study. *Am J Otolaryngol* 1999 Nov;20:371–378.
115. Kerber KA, Ishiyama GP, Baloh RW: A longitudinal study of oculomotor function in normal older people. *Neurobiol Aging* 2006 Sep;27:1346–1353.
116. Zapala DA, Olsholt KF, Lundy LB: A comparison of water and air caloric responses and their ability to distinguish between patients with normal and impaired ears. *Ear Hear* 2008 Aug;29:585–600.
117. Sills AW, Baloh RW, Honrubia V: Caloric testing 2. results in normal subjects. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1977 Sep;86:7–23.
118. Noaksson L, Schulin M, Kovacsovics B, Ledin T: Temperature Order Effects in the Caloric Reaction. *Int Tinnitus J* 1998;4:71–73.
119. Iro H, Waldfahrer F: Vertigo-Kontroverses und Bewährtes: 8. Hennig Symposium. 2011.
120. Cremer PD, Aw ST, Curthoys IS, McGarvie LA, Todd MJ, Black RA, et al.: Semicircular canal plane head impulses detect absent function of individual semicircular canals. *Brain* 1998 Apr;121 ( Pt 4):699–716.
121. Aw ST, Haslwanter T, Halmagyi GM, Curthoys IS, Yavor RA, Todd MJ: Three-dimensional vector analysis of the human vestibuloocular reflex in response to high-acceleration head rotations. I. Responses in normal subjects. *J Neurophysiol* 1996 Dec;76:4009–4020.
122. Tabak S, Collewijn H, Boumans LJ, Van Der Steen J: Gain and delay of human vestibulo-ocular reflexes to oscillation and steps of the head by a

- reactive torque helmet. I. Normal subjects. *Acta Otolaryngol* 1997 Nov; 117:785–795.
123. Matíño-Soler E, Esteller-More E, Martín-Sánchez J-C, Martínez-Sánchez J-M, Pérez-Fernández N: Normative data on angular vestibulo-ocular responses in the yaw axis measured using the video head impulse test. *Otol Neurotol* 2015 Mar;36:466–471.
124. Cullen KE: The neural encoding of self-motion. *Current Opinion in Neurobiology* 2011 Aug 1;21:587–595.
125. Kim H-A, Hong J-H, Lee H, Yi H-A, Lee S-R, Lee S-Y, et al.: Otolith dysfunction in vestibular neuritis: recovery pattern and a predictor of symptom recovery. *Neurology* 2008 Feb 5;70:449–453.
126. Yardley L, Watson S, Britton J, Lear S, Bird J: Effects of anxiety arousal and mental stress on the vestibulo-ocular reflex. *Acta Otolaryngol* 1995 Sep;115:597–602.

## **Danksagungen**

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Thier, der mir durch die Bereitstellung des Themas die Durchführung meiner Dissertation ermöglicht hat.

Besonderer Dank gilt an dieser Stelle Herrn Dr. Jörn Pomper, dessen unentwegte Unterstützung und Ermutigung, begleitet von seiner fachlichen Kompetenz, diese Arbeit zu einem Erfolg geführt hat.

Großer Dank gilt auch Herrn Dr. Friedemann Bunjes, der mir mit seiner Kompetenz, bei allen technischen Problemen, stets beratend zur Seite stand.

Bedanken möchte ich mich ebenfalls bei Frau Carry Friedrich und Frau Anke Deutsch, die mir zu Beginn meiner Arbeit bei der Einarbeitung zur Seite standen, sowie Herrn Rüdiger Bernd, der von technischer Seite Unterstützung geboten hat.

Bedanken möchte ich mich vor allem bei meiner Familie für die fortwährende Unterstützung, Ermutigung und den stetigen Glauben an mich.

**Abbildungen der Referenzbereiche**

Nr.	Titel
A-1	Subjektive Visuelle Vertikale, Median aus 20 Messungen
A-2	Subjektive Visuelle Vertikale, Interquartilsabstand von 20 Messungen als Variabilitätsmaß
A-3	oVEMP, Latenz N10, Seitenindex
A-4	oVEMP, Amplitude N10 bezogen auf Baseline, Seitenindex
A-5	oVEMP, Latenz N10, Rechts/Links-Differenz
A-6	oVEMP, Amplitude N10 bezogen auf Baseline, Rechts/Links-Differenz
A-7	oVEMP, Latenz N10, Mittelwert
A-8	oVEMP, Amplitude N10 bezogen auf Baseline, Mittelwert beider Seiten
A-9	oVEMP, Amplitude N10, Asymmetry Ratio in Prozent
A-10	cVEMP, Latenz P13, Seitenindex
A-11	cVEMP, Latenz N23, Seitenindex
A-12	cVEMP, Amplitude P13-N23, Seitenindex
A-13	cVEMP, Latenz P13, Rechts/Links-Differenz
A-14	cVEMP, Latenz N23, Rechts/Links-Differenz
A-15	cVEMP, Amplitude P13-N23, Rechts/Links-Differenz
A-16	cVEMP, Latenz P13, Mittelwert
A-17	cVEMP, Latenz N23, Mittelwert
A-18	cVEMP, Amplitude P13-N23, Mittelwert
A-19	Kalorik, Max. Geschwindigkeit, Kanalparese
A-20	Kalorik, Verfallszeit Warmspülung, Mittelwert
A-21	Kalorik, Max. Geschwindigkeit Warmspülung, Mittelwert
A-22	Kalorik, Max. Geschwindigkeit, Präponderanz
A-23	Kalorik, Verfallszeit Warmspülung, Rechts/Links-Differenz
A-24	Kalorik, Max. Geschwindigkeit Warmspülung, Rechts/Links-Differenz
A-25	Kalorik, Verfallszeit Warmspülung, Seitenindex
A-26	Kalorik, Max. Geschwindigkeit Warmspülung, Seitenindex
A-27	Kalorik, Verfallszeit, Kanalparese
A-28	Kalorik, Verfallszeit, Präponderanz
A-29	Dumping, Zeitkonstante in Prozent, Mittelwert
A-30	Dumping, Zeitkonstante in Prozent, Mittelwert (Handauswertung)

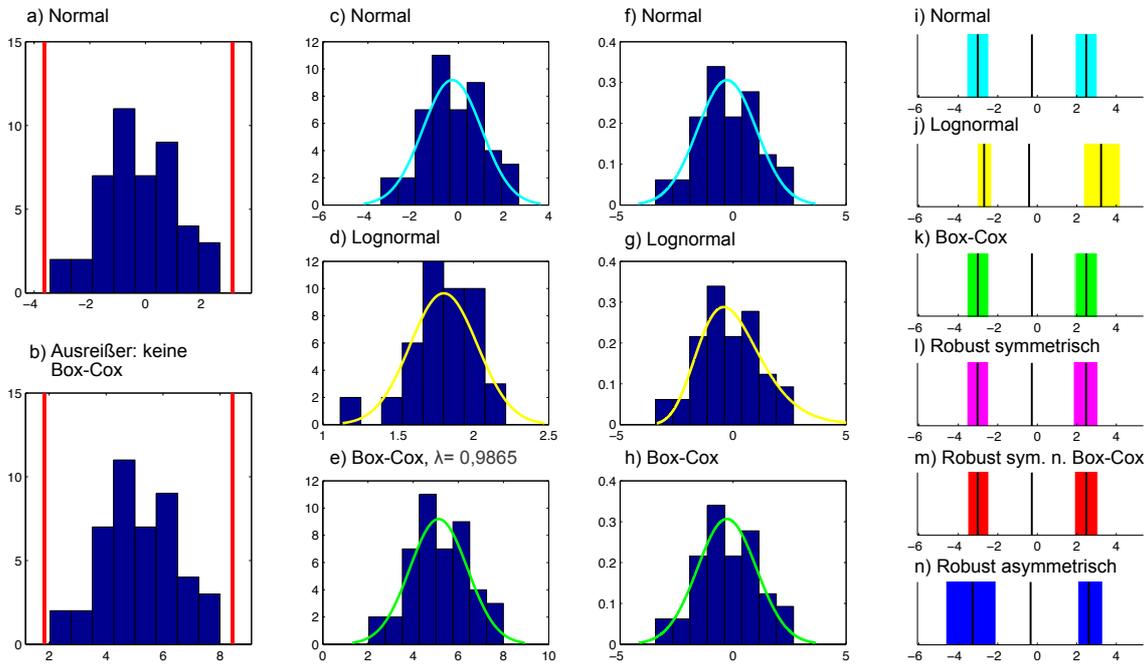
Anhang - Referenzbereiche

A-31	Dumping, Zeitkonstante in Sekunden, Mittelwert
A-32	Dumping, Zeitkonstante in Sekunden, Mittelwert (Handauswertung)
A-33	Dumping, Zeitkonstante in Prozent, Rechts/Links-Differenz Zeitkonstante in Prozent
A-34	Dumping, Zeitkonstante in Prozent, Rechts/Links-Differenz (Handauswertung)
A-35	Dumping, Zeitkonstante, Rechts/Links-Differenz
A-36	Dumping, Zeitkonstante, Rechts/Links-Differenz (Handauswertung)
A-37	Dumping, Zeitkonstante, Seitenindex
A-38	Dumping, Zeitkonstante, Seitenindex (Handauswertung)
A-39	Dumping, Zeitkonstante in Prozent, Seitenindex
A-40	Dumping, Zeitkonstante in Prozent, Seitenindex (Handauswertung)
A-41	Langdrehung, Zeitkonstante, Mittelwert
A-42	Langdrehung, VOR Gain, Mittelwert (Handauswertung)
A-43	Langdrehung, VOR Gain, Mittelwert
A-44	Langdrehung, Zeitkonstante, Rechts/Links-Differenz
A-45	Langdrehung, VOR Gain, Rechts/Links-Differenz (Handauswertung)
A-46	Langdrehung, VOR Gain, Rechts/Links-Differenz
A-47	Langdrehung, Zeitkonstante, Seitenindex
A-48	Langdrehung, Zeitkonstante, Seitenindex (Handauswertung)
A-49	Langdrehung, VOR Gain, Seitenindex (Handauswertung)
A-50	Langdrehung, VOR Gain, Seitenindex
A-51	Langdrehung, Zeitkonstante, Mittelwert (Handauswertung)
A-52	Langdrehung, Zeitkonstante, Rechts/Links-Differenz (Handauswertung)
A-53	Stuhlpendel, VOR Gain, Mittelwert
A-54	Stuhlpendel, Phase, Mittelwert
A-55	Stuhlpendel, visuell verstärkter VOR Gain, Koeffizient in Prozent, Mittelwert
A-56	Stuhlpendel, visuell verstärkter VOR, Phase, Differenz zu VOR , Mittelwert
A-57	Stuhlpendel, VOR Gain, Rechts/Links-Differenz
A-58	Stuhlpendel, Phase, Rechts/Links-Differenz
A-59	Stuhlpendel, visuell verstärkter VOR Gain, Koeffizient in Prozent, Rechts/Links-Differenz
A-60	Stuhlpendel, VOR Gain, Seitenindex
A-61	Stuhlpendel, Phase, Seitenindex
A-62	Stuhlpendel, visuell verstärkter VOR Gain, Koeffizient in Prozent, Seitenindex
A-63	Kopfpulstest, anteriorer VOR Gain alle Coils, Mittelwert

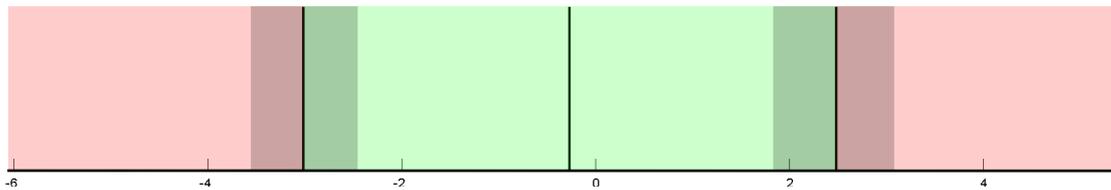
## Anhang - Referenzbereiche

A-64	Kopfimpulstest, horizontaler VOR Gain alle Coils, Mittelwert
A-65	Kopfimpulstest, posteriorer VOR Gain alle Coils, Mittelwert
A-66	Kopfimpulstest, anteriorer VOR Gain alle Coils, Rechts/Links-Differenz
A-67	Kopfimpulstest, horizontaler VOR Gain alle Coils, Rechts/Links-Differenz
A-68	Kopfimpulstest, posteriorer VOR Gain alle Coils, Rechts/Links-Differenz
A-69	Kopfimpulstest, anteriorer VOR Gain alle Coils, Seitenindex
A-70	Kopfimpulstest, horizontaler VOR Gain alle Coils, Seitenindex
A-71	Kopfimpulstest, posteriorer VOR Gain alle Coils, Seitenindex
A-72	Kopfimpulstest VOR Gain links anterior alle Coils
A-73	Kopfimpulstest VOR Gain links horizontal alle Coils
A-74	Kopfimpulstest VOR Gain links posterior alle Coils
A-75	Kopfimpulstest VOR Gain rechts anterior alle Coils
A-76	Kopfimpulstest VOR Gain rechts horizontal alle Coils
A-77	Kopfimpulstest VOR Gain rechts posterior alle Coils
A-78	Kopfimpulstest, horizontal VOR Gain Coil Nr. 6, Mittelwert
A-79	Kopfimpulstest, horizontal VOR Gain Coil Nr. 6, Rechts/Links-Differenz
A-80	Kopfimpulstest, horizontal VOR Gain Coil Nr. 6, Seitenindex
A-81	Langdrehung, Dauer Drehgefühl bezogen auf Dauer Nystagmus, Index

Subjektive Visuelle Vertikale  
Median aus 20 Messungen



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



Legende

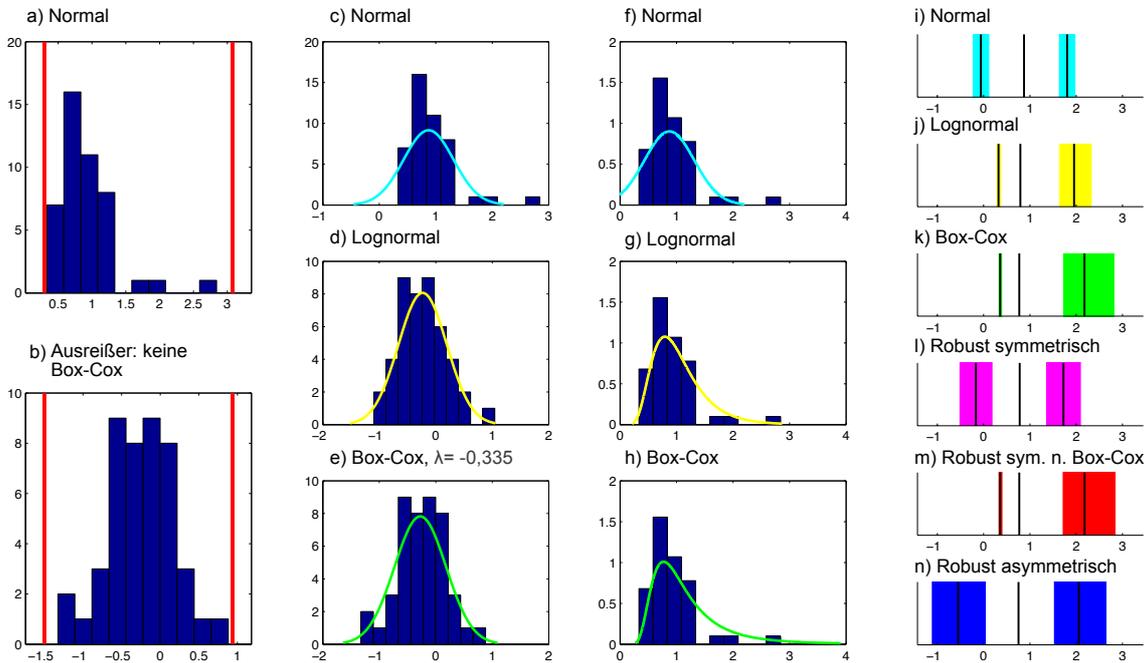
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

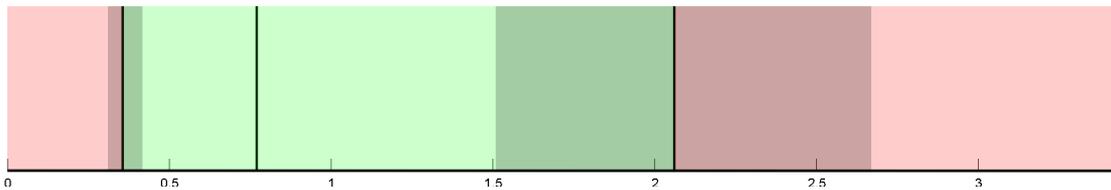
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 45						
Normal	-3,57	-3,02	-2,46	1,92	2,47	3,03
Lognormal	-3,03	-2,69	-2,31	2,34	3,23	4,20
Box-Cox	-3,56	-3,01	-2,45	1,92	2,48	3,04
Robust symmetrisch	-3,57	<b>-3,03</b>	-2,47	1,82	<b>2,47</b>	3,07
Robust symmetrisch nach Box-Cox	-3,52	-3,02	-2,46	1,88	2,48	3,06
Robust asymmetrisch	-4,63	-3,28	-2,09	2,05	2,61	3,31
Mittelwert ± StAbw.	-0,27 ± 1,30					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Grenze Max = obere Grenze  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Subjektive Visuelle Vertikale Interquartilsabstand von 20 Messungen als Variabilitätsmaß



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



### Legende

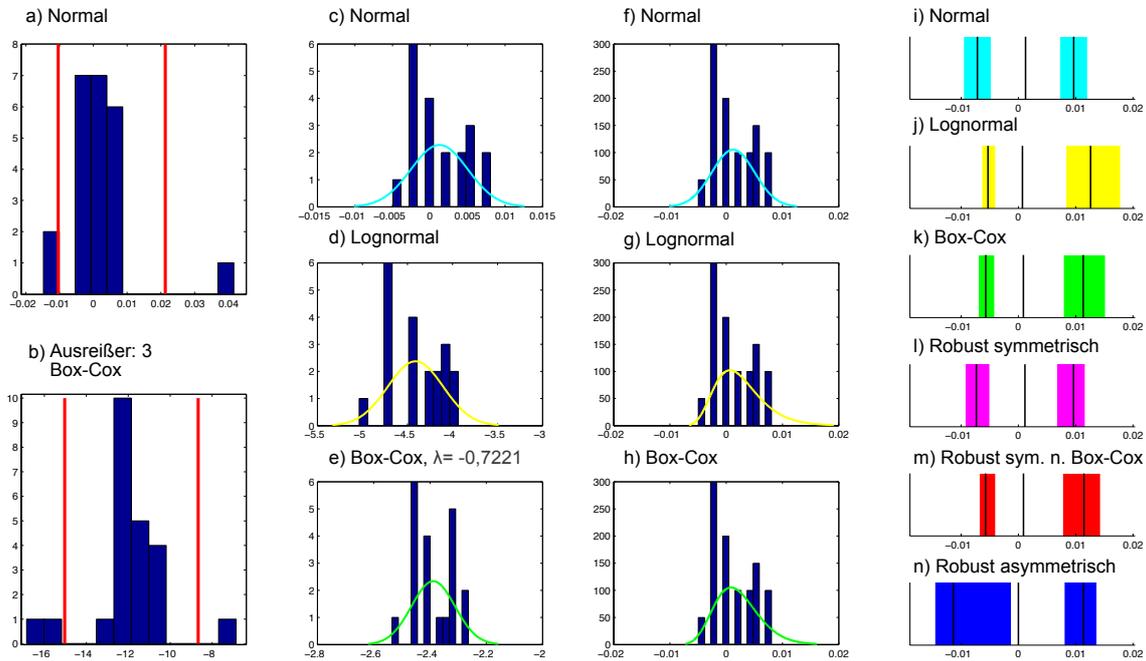
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

### Wertetabelle

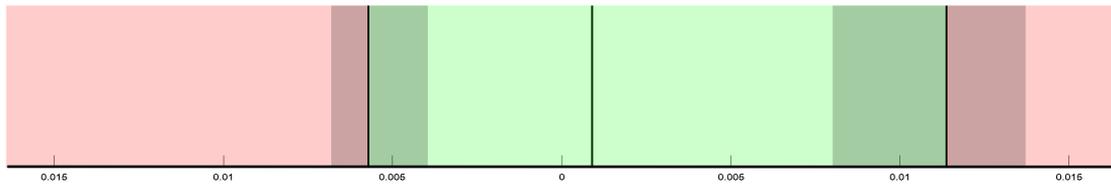
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall	
	CI min	CI max	CI min	CI max
N = 45				
Normal	-0,25	0,13	1,62	1,99
Lognormal	0,27	0,39	1,63	2,35
Box-Cox	0,31	0,41	1,71	2,84
Robust symmetrisch	-0,53	0,20	1,34	2,11
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	0,31	<b>0,36</b>	1,70	2,86
Robust asymmetrisch	-1,13	0,06	1,51	<b>2,06</b>
Mittelwert ± StAbw.	0,87 ± 0,44			

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
 Min = untere Grenze Max = obere Grenze  
 In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

oVEMP  
Latenz N10, Seitenindex



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



Legende

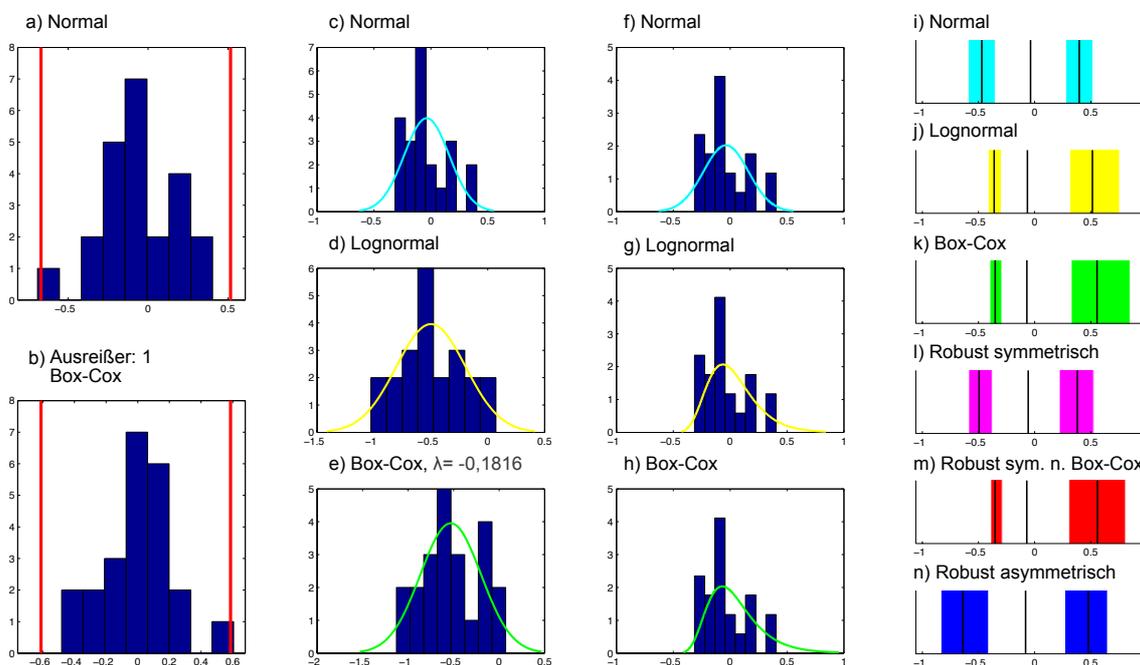
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

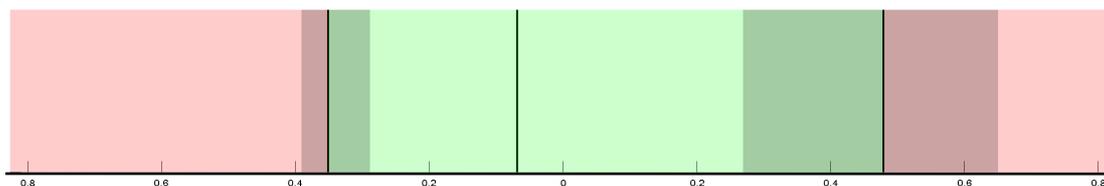
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall		CI max
	CI min	CI max	CI min	CI max	
N = 20					
Normal	-0,01	-0,01	-0,00	0,01	0,01
Lognormal	-0,01	-0,01	-0,00	0,01	0,02
Box-Cox	-0,01	-0,01	-0,00	0,01	0,02
Robust symmetrisch	-0,01	-0,01	-0,00	0,01	0,01
Robust symmetrisch nach Box-Cox	-0,01	<b>-0,01</b>	-0,00	0,01	0,01
Robust asymmetrisch	-0,01	-0,01	-0,00	0,01	<b>0,01</b>
Mittelwert ± StAbw.	0,001 ± 0,003				

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

oVEMP  
Amplitude N10 bezogen auf Baseline, Seitenindex



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



Legende

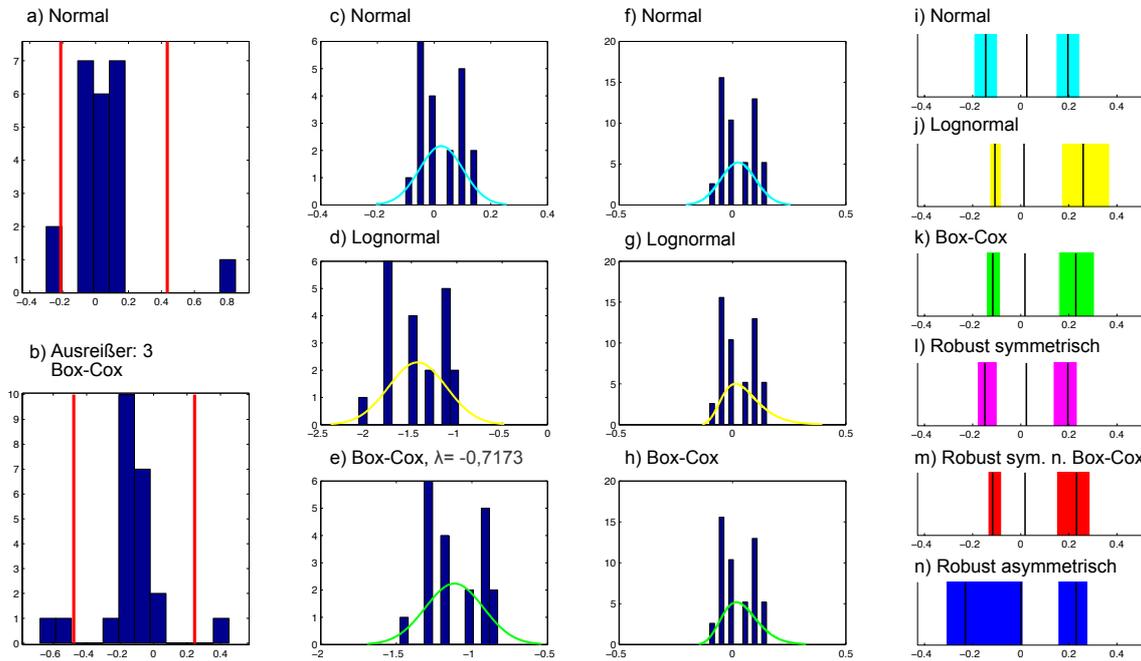
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

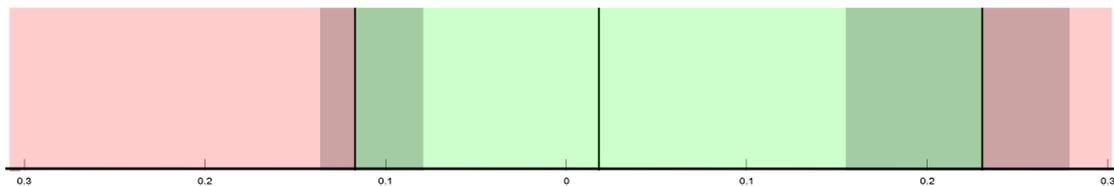
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 22						
Normal	-0,59	-0,47	-0,35	0,28	0,40	0,52
Lognormal	-0,41	-0,36	-0,30	0,31	0,51	0,76
Box-Cox	-0,40	-0,35	-0,29	0,33	0,56	0,85
Robust symmetrisch	-0,59	-0,49	-0,38	0,22	0,38	0,53
Robust symmetrisch nach Box-Cox	-0,39	<b>-0,35</b>	-0,29	0,31	0,56	0,81
Robust asymmetrisch	-0,83	-0,64	-0,41	0,27	<b>0,48</b>	0,65
Mittelwert ± StAbw.	- 0,04 ± 0,197					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

oVEMP  
Latenz N10, Rechts/Links-Differenz



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



Legende

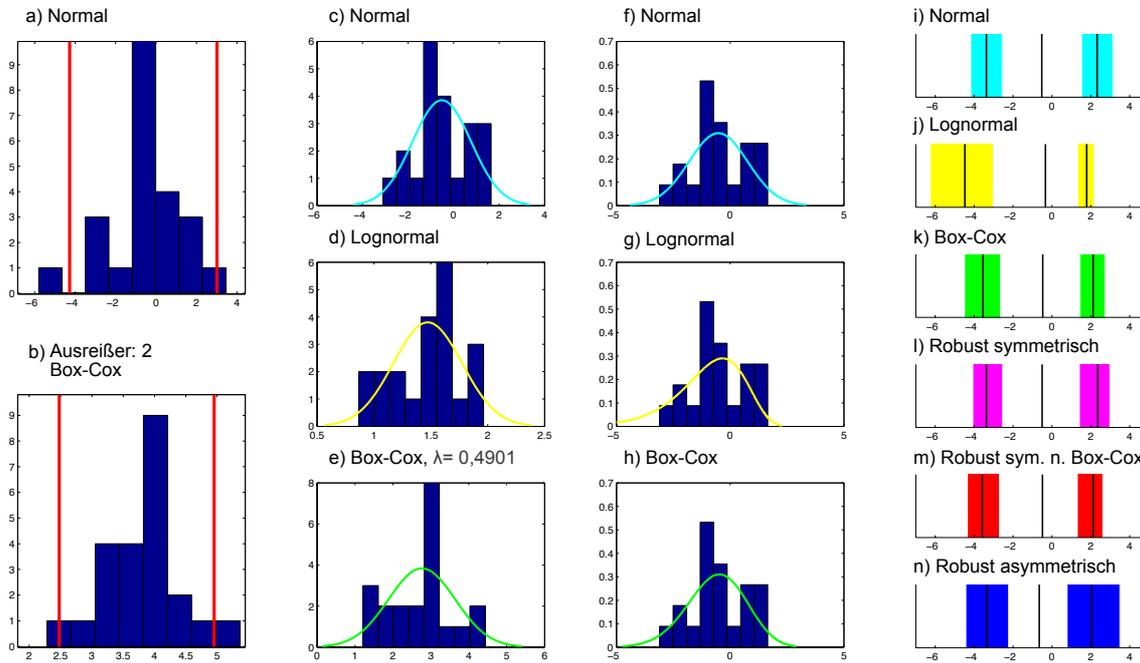
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

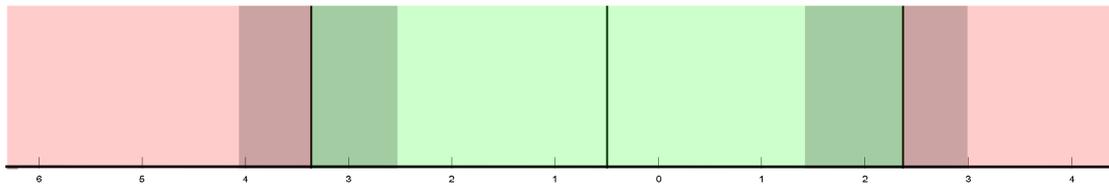
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 20						
Normal	-0,20	-0,15	-0,10	0,15	0,20	0,25
Lognormal	-0,13	-0,11	-0,08	0,17	0,26	0,37
Box-Cox	-0,14	-0,12	-0,08	0,16	0,23	0,31
Robust symmetrisch	-0,18	-0,15	-0,10	0,13	0,20	0,23
Robust symmetrisch nach Box-Cox	-0,14	<b>-0,12</b>	-0,08	0,15	0,23	0,29
Robust asymmetrisch	-0,31	-0,23	0,01	0,15	<b>0,23</b>	0,28
Mittelwert ± StAbw.	0,025 ± 0,08					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

oVEMP  
Amplitude N10 bezogen auf Baseline, Rechts/Links-Differenz



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



Legende

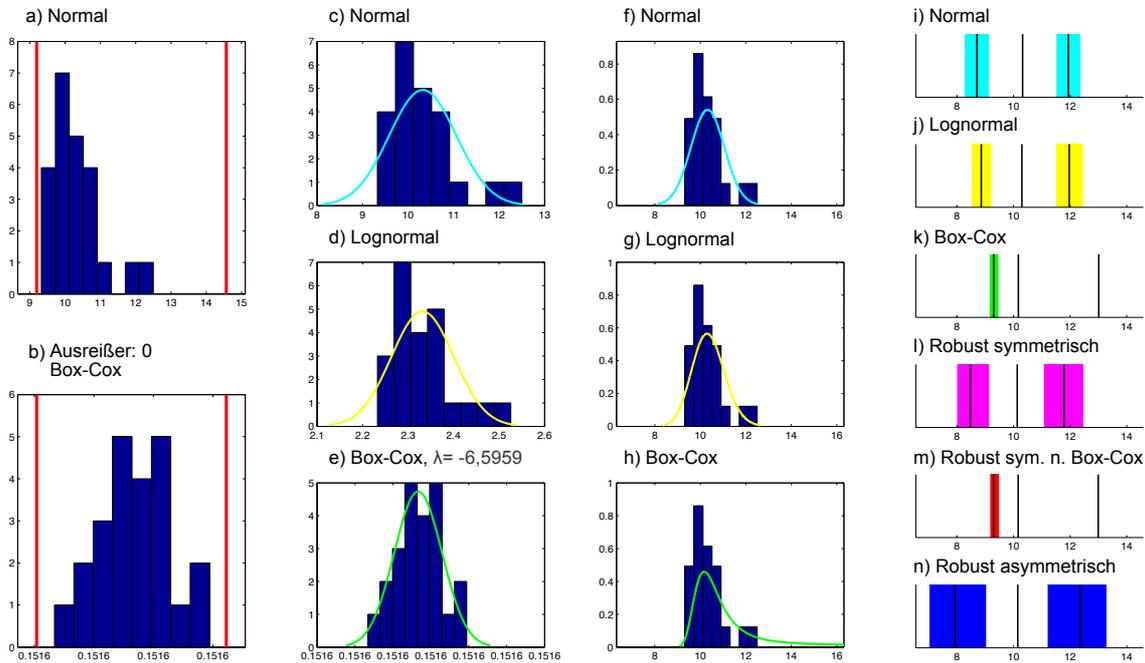
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

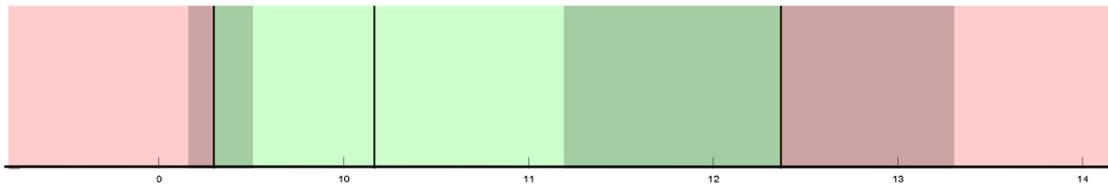
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 21						
Normal	-4,18	-3,37	-2,56	1,52	2,33	3,14
Lognormal	-6,26	-4,48	-3,01	1,32	1,79	2,18
Box-Cox	-4,50	-3,55	-2,64	1,45	2,12	2,74
<b>Robust symmetrisch</b>	-4,07	<b>-3,37</b>	-2,54	1,41	<b>2,36</b>	2,99
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-4,35	-3,58	-2,70	1,31	2,13	2,62
<b>Robust asymmetrisch</b>	-4,43	-3,35	-2,23	0,78	2,05	3,49
Mittelwert ± StAbw.	- 0,52 ± 1,29					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

oVEMP  
Latenz N10, Mittelwert



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



Legende

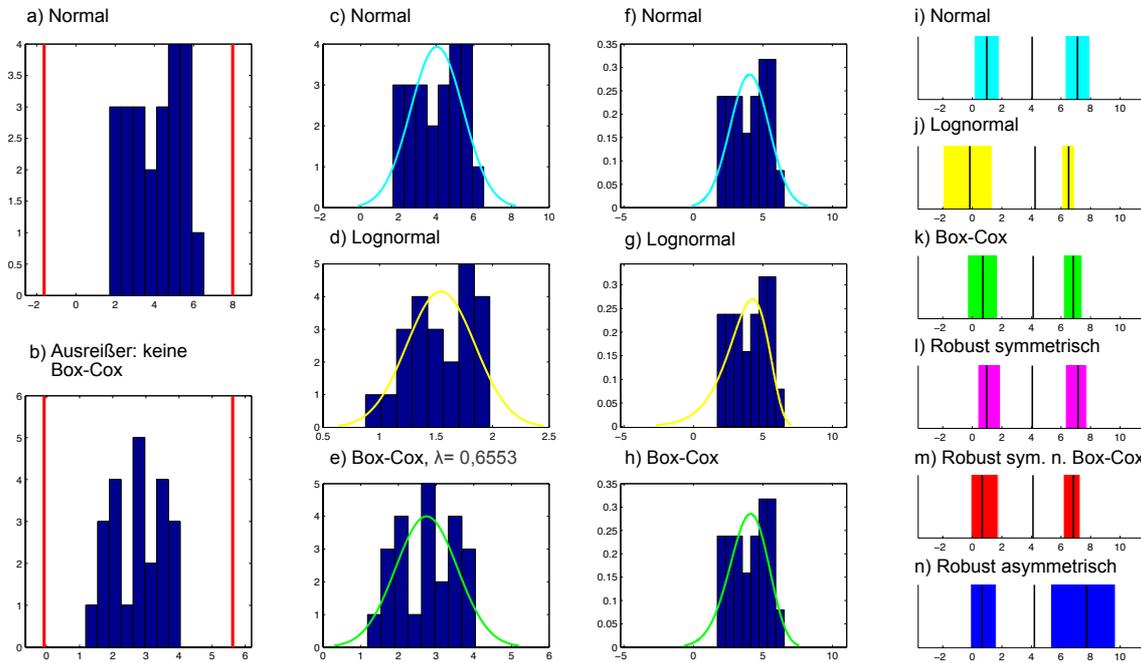
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

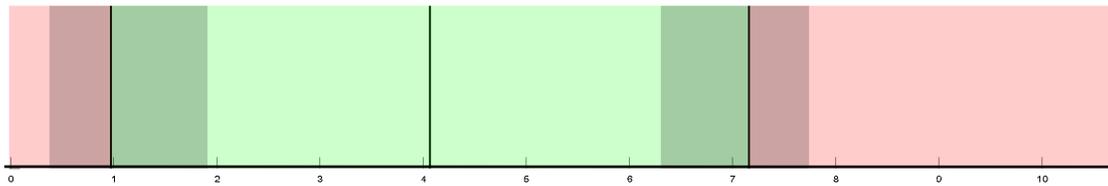
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 23						
Normal	8,26	8,70	9,15	11,50	11,94	12,38
Lognormal	8,50	8,86	9,23	11,49	11,97	12,47
Box-Cox	9,14	9,30	9,48	11,62	13,01	NaN
Robust symmetrisch	7,99	8,48	9,16	11,06	11,79	12,48
Robust symmetrisch nach Box-Cox	9,16	<b>9,29</b>	9,51	11,44	12,99	NaN
Robust asymmetrisch	7,01	7,94	9,05	11,19	<b>12,36</b>	13,30
Mittelwert ± StAbw.	10,3 ± 0,74					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

oVEMP,  
Amplitude N10 bezogen auf Baseline, Mittelwert beider Seiten



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



Legende

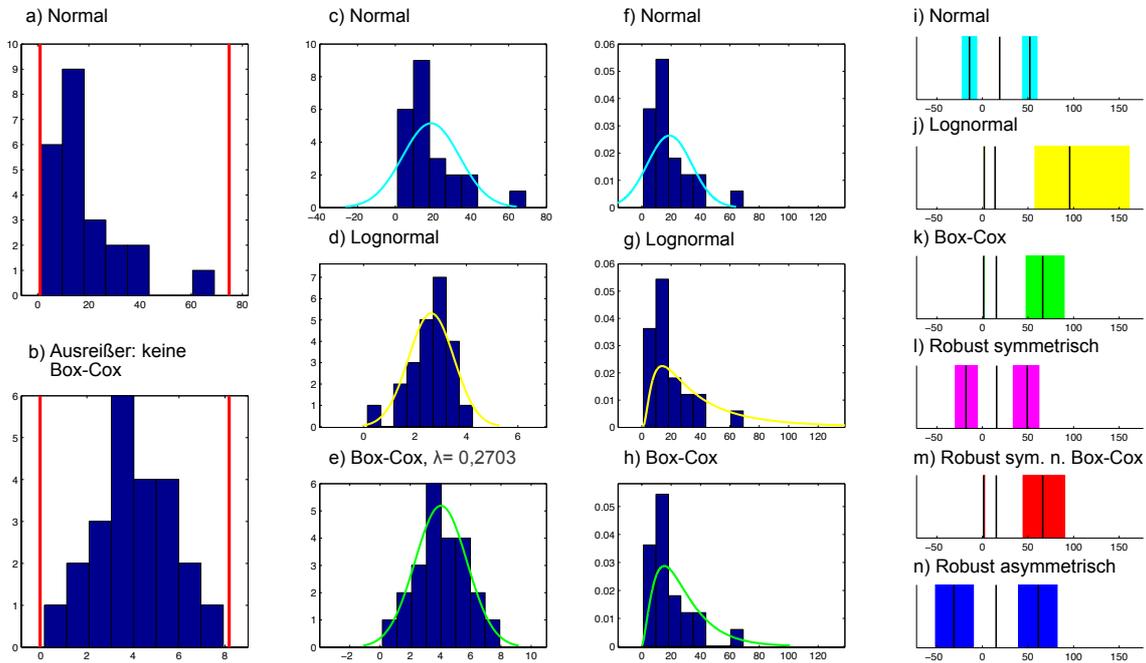
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

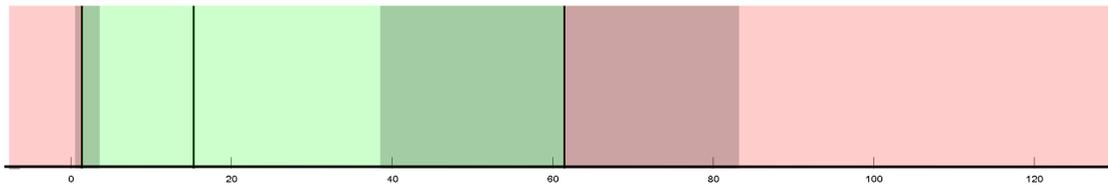
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 23						
Normal	0,14	0,98	1,82	6,28	7,11	7,95
Lognormal	-1,97	-0,16	1,34	6,04	6,52	6,92
Box-Cox	-0,33	0,71	1,70	6,17	6,83	7,43
<b>Robust symmetrisch</b>	0,37	<b>0,97</b>	1,91	6,30	<b>7,15</b>	7,73
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,10	0,67	1,74	6,15	6,84	7,30
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,13	0,66	1,62	5,30	7,74	9,68
Mittelwert ± StAbw.	4,05 ± 1,4					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

oVEMP  
Amplitude N10, Asymmetry Ratio in Prozent



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



Legende

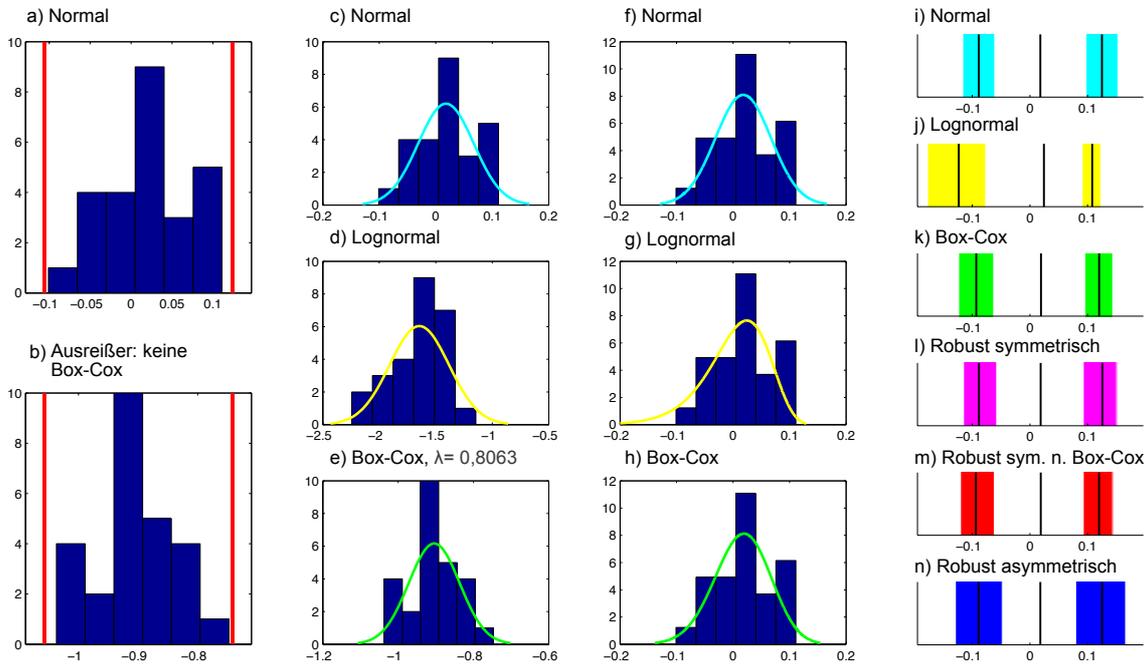
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

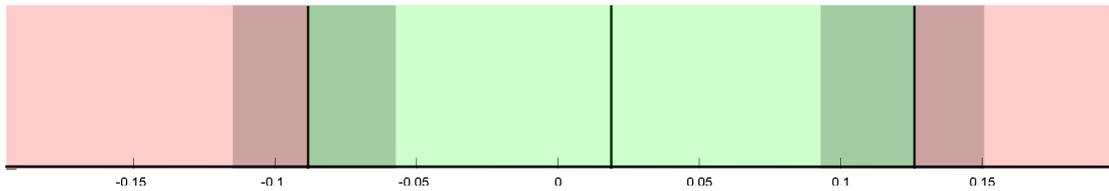
%	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 23						
Normal	-23,22	-14,18	-5,15	42,97	52,01	61,04
Lognormal	1,19	2,01	3,41	56,50	95,74	162,22
Box-Cox	0,43	1,30	3,04	46,78	66,14	90,78
Robust symmetrisch	-30,88	-18,02	-4,37	32,71	49,18	63,09
Robust symmetrisch nach Box-Cox	0,41	<b>1,29</b>	3,48	43,46	66,14	91,51
Robust asymmetrisch	-52,55	-31,35	-8,83	38,42	<b>61,36</b>	83,13
Mittelwert ± StAbw.	18,91 ± 15,11					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

cVEMP  
Latenz P13, Seitenindex



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



Legende

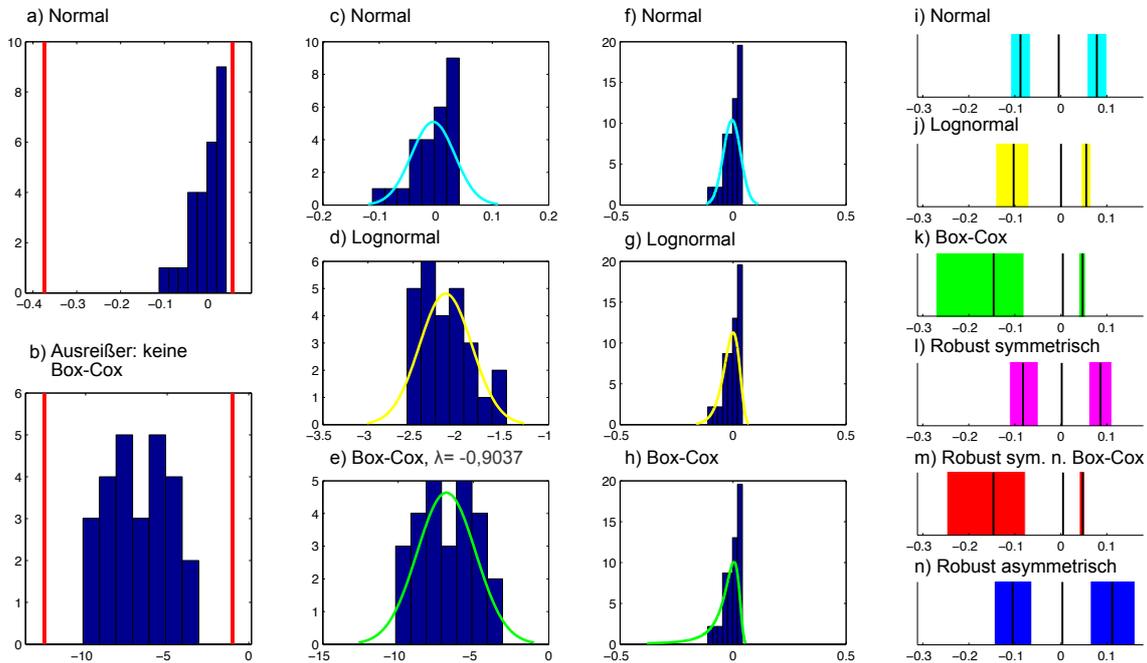
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

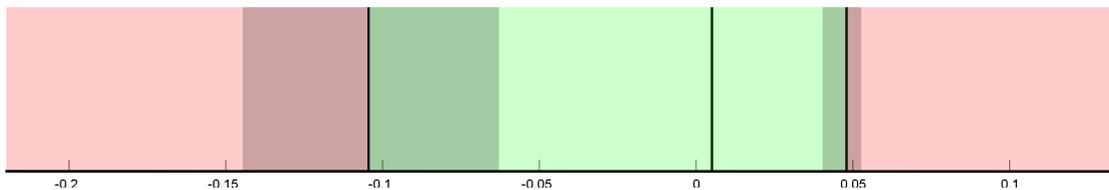
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 26						
Normal	-0,12	-0,09	-0,06	0,10	0,12	0,15
Lognormal	-0,18	-0,12	-0,08	0,09	0,11	0,12
Box-Cox	-0,12	-0,09	-0,06	0,10	0,12	0,14
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,12	<b>-0,09</b>	-0,06	0,09	<b>0,13</b>	0,15
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,12	-0,09	-0,06	0,09	0,12	0,14
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,13	-0,09	-0,05	0,08	0,13	0,17
Mittelwert ± StAbw.	0,02 ± 0,05					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

cVEMP  
Latenz N23, Seitenindex



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - linksschief



Legende

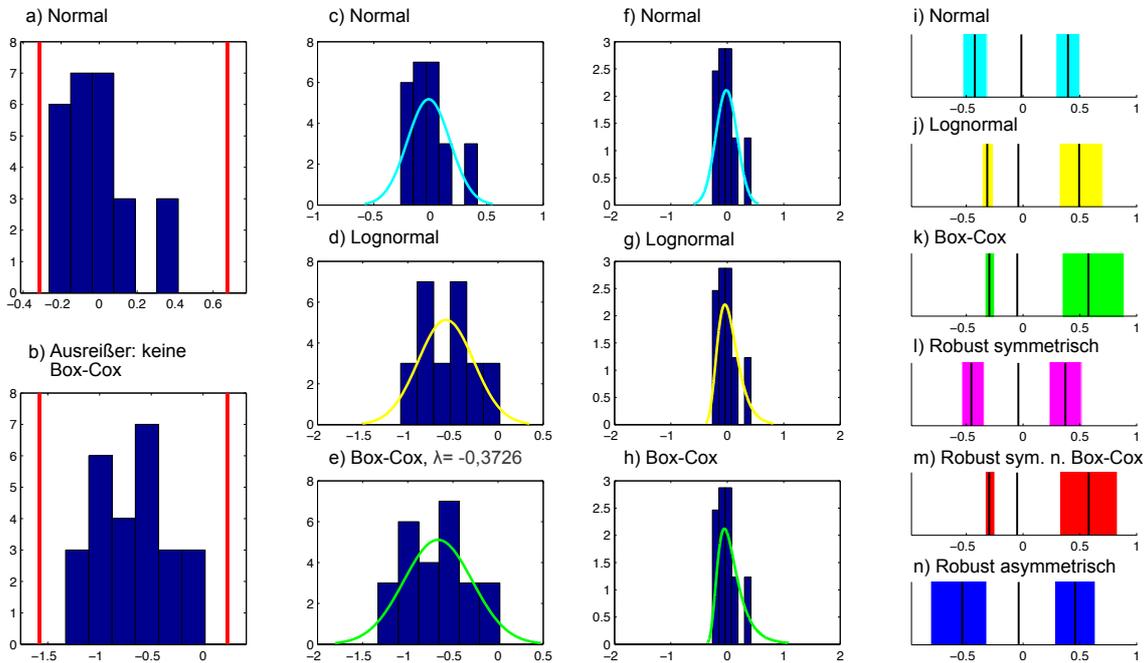
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

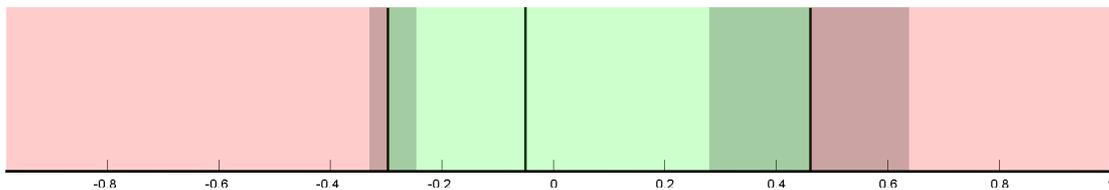
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max	CI min	CI max
N = 26						
Normal	-0,11	-0,09	-0,07	0,06	0,08	0,10
Lognormal	-0,14	-0,10	-0,07	0,04	0,06	0,06
Box-Cox	-0,27	-0,15	-0,08	0,04	0,05	0,05
Robust symmetrisch	-0,11	-0,08	-0,05	0,06	0,09	0,11
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,25	-0,15	-0,08	0,04	<b>0,05</b>	0,05
Robust asymmetrisch	-0,14	<b>-0,10</b>	-0,06	0,06	0,11	0,16
Mittelwert ± StAbw.	-0,005 ± 0,038					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

cVEMP  
Amplitude P13-N23, Seitenindex



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



Legende

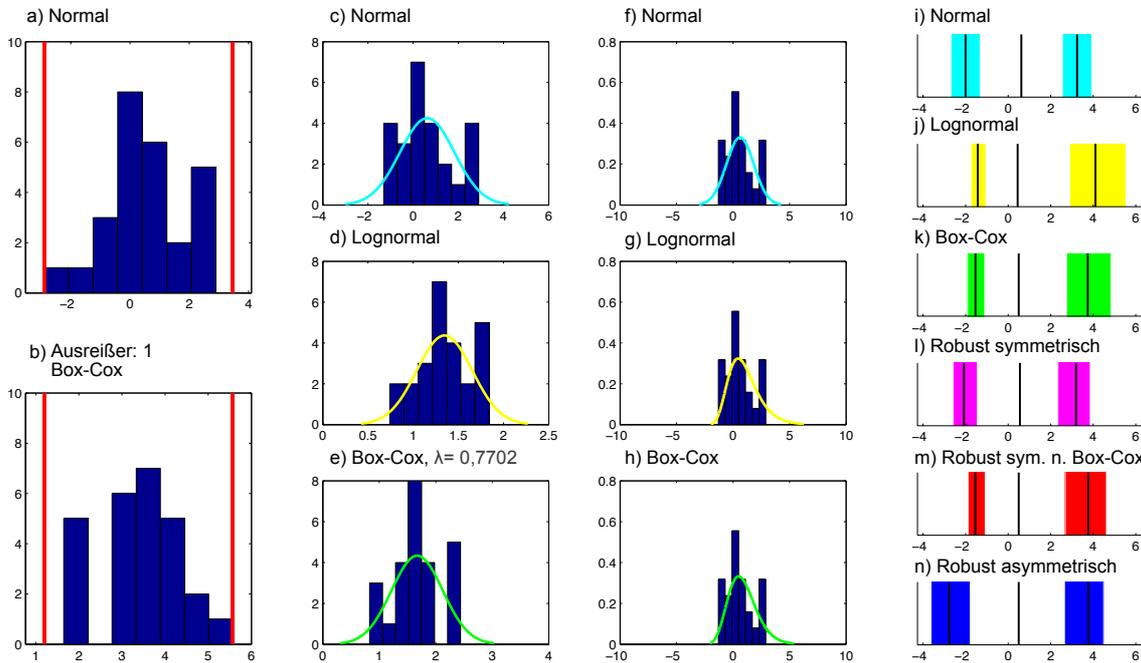
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

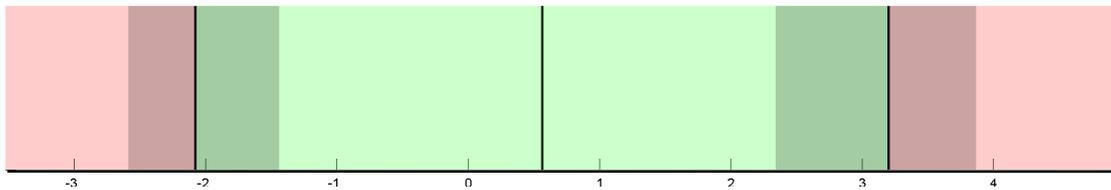
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 26						
Normal	-0,53	-0,42	-0,32	0,29	0,40	0,50
Lognormal	-0,36	-0,32	-0,26	0,32	0,49	0,70
Box-Cox	-0,34	-0,30	-0,25	0,34	0,58	0,89
Robust symmetrisch	-0,54	-0,46	-0,34	0,23	0,37	0,51
Robust symmetrisch nach Box-Cox	-0,33	<b>-0,30</b>	-0,25	0,32	0,58	0,83
Robust asymmetrisch	-0,81	-0,54	-0,32	0,28	<b>0,46</b>	0,64
Mittelwert ± StAbw.	-0,015 ± 0,19					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

cVEMP  
Latenz P13, Rechts/Links-Differenz



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



Legende

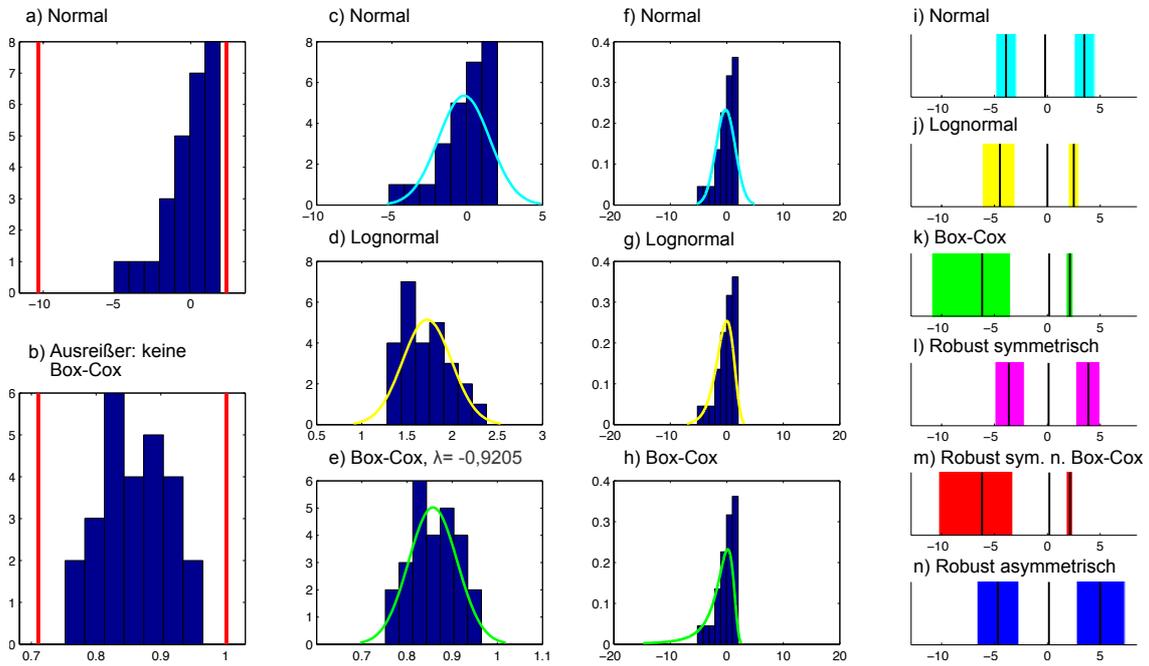
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

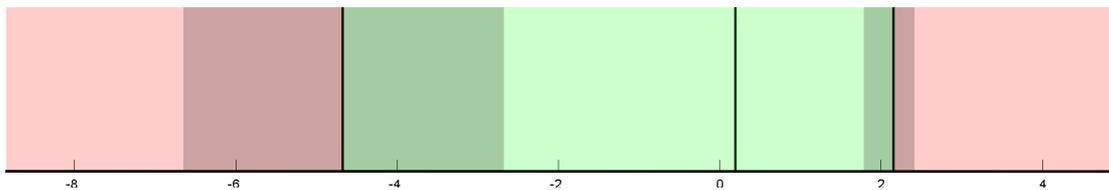
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 25						
Normal	-2,69	-2,00	-1,31	2,55	3,24	3,93
Lognormal	-1,75	-1,43	-1,05	2,89	4,10	5,55
Box-Cox	-1,91	-1,54	-1,10	2,75	3,74	4,84
<b>Robust symmetrisch</b>	-2,59	<b>-2,08</b>	-1,45	2,34	<b>3,19</b>	3,86
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-1,89	-1,54	-1,08	2,68	3,76	4,62
<b>Robust asymmetrisch</b>	-3,63	-2,77	-1,78	2,65	3,77	4,49
Mittelwert ± StAbw.	0,62 ± 1,21					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

cVEMP  
Latenz N23, Rechts/Links-Differenz



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - linksschief



Legende

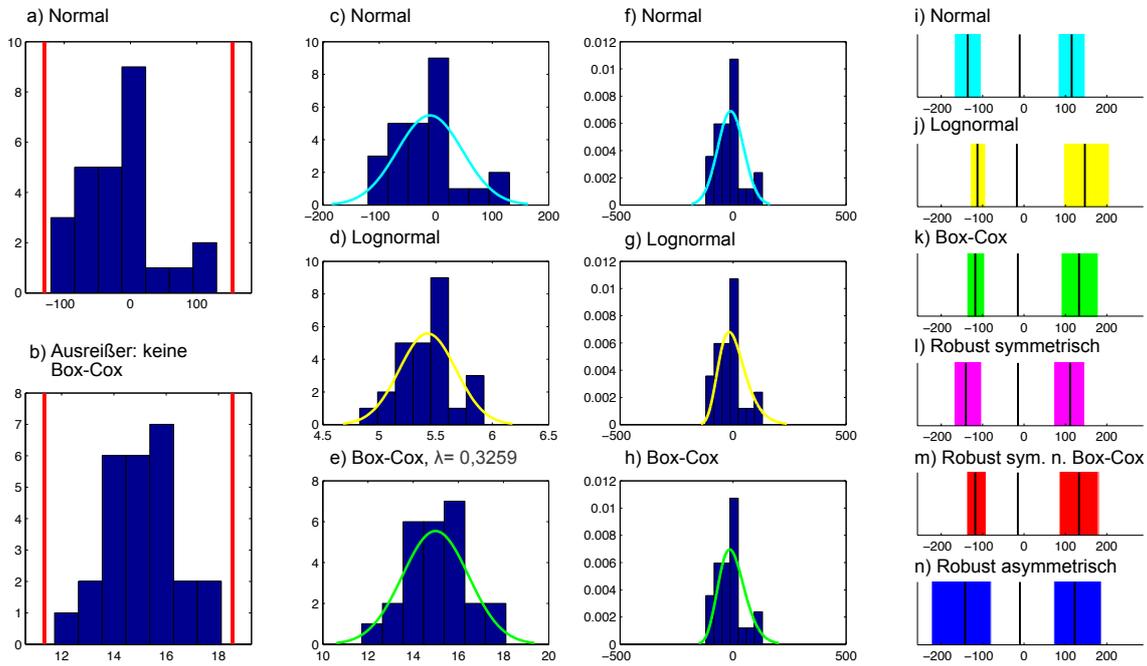
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

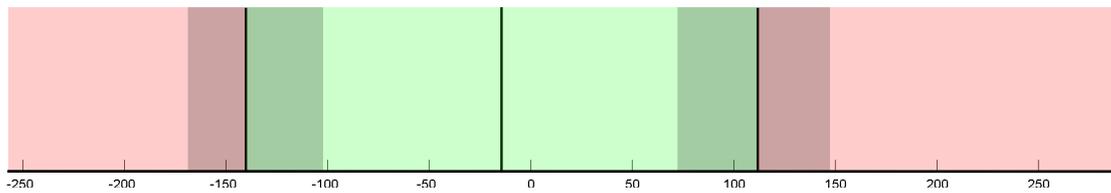
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 26						
Normal	-4,88	-3,92	-2,96	2,53	3,49	4,45
Lognormal	-6,15	-4,49	-3,06	1,98	2,49	2,93
Box-Cox	-10,94	-6,17	-3,48	1,77	2,13	2,43
Robust symmetrisch	-4,96	-3,64	-2,17	2,67	3,87	4,97
Robust symmetrisch nach Box-Cox	-10,28	-6,18	-3,27	1,77	<b>2,14</b>	2,40
Robust asymmetrisch	-6,66	<b>-4,68</b>	-2,69	2,74	4,98	7,32
Mittelwert ± StAbw.	-0,21 ± 1,71					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

cVEMP  
Amplitude P13-N23, Rechts/Links-Differenz



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



Legende

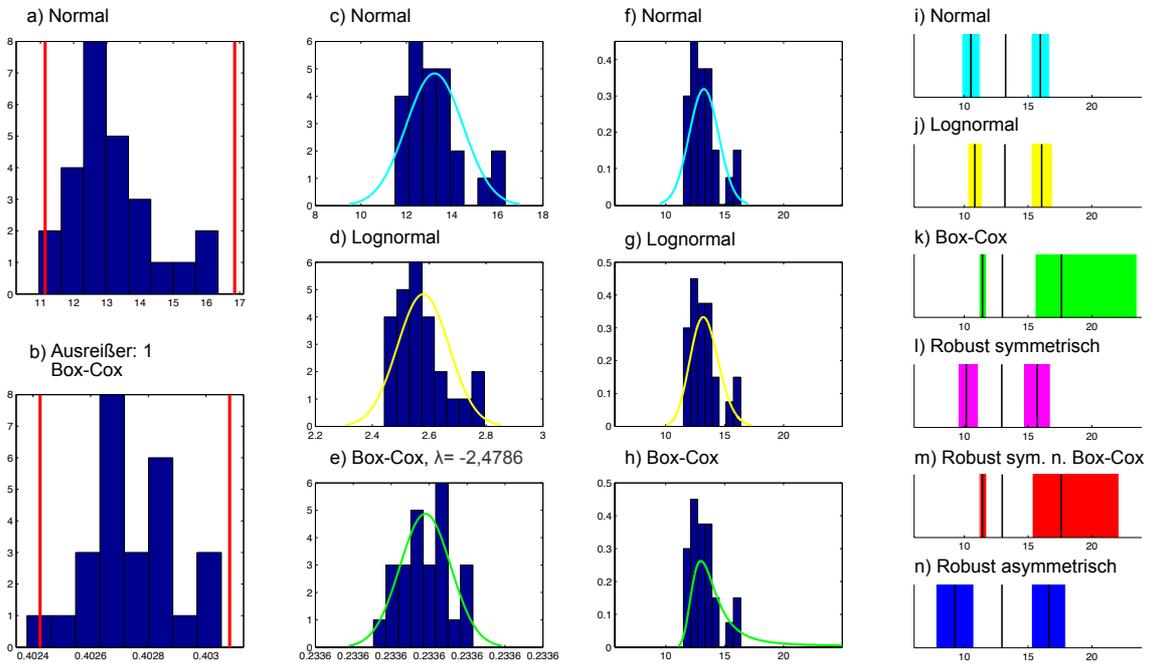
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

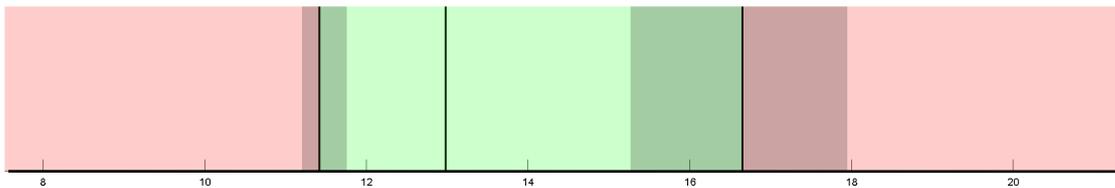
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 26						
Normal	-168,5	-135,9	-103,4	82,6	115,1	147,7
Lognormal	-130,0	-112,6	-92,6	95,5	147,0	206,2
Box-Cox	-138,1	-117,7	-94,9	89,6	132,7	179,4
<b>Robust symmetrisch</b>	-169,0	<b>-140,6</b>	-102,5	71,8	<b>111,2</b>	146,8
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-138,6	-117,9	-91,4	84,9	132,9	179,8
<b>Robust asymmetrisch</b>	-223,8	-142,3	-79,6	71,9	122,3	187,2
Mittelwert ± StAbw.	-10,4 ± 57,9					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

cVEMP  
Latenz P13, Mittelwert



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



Legende

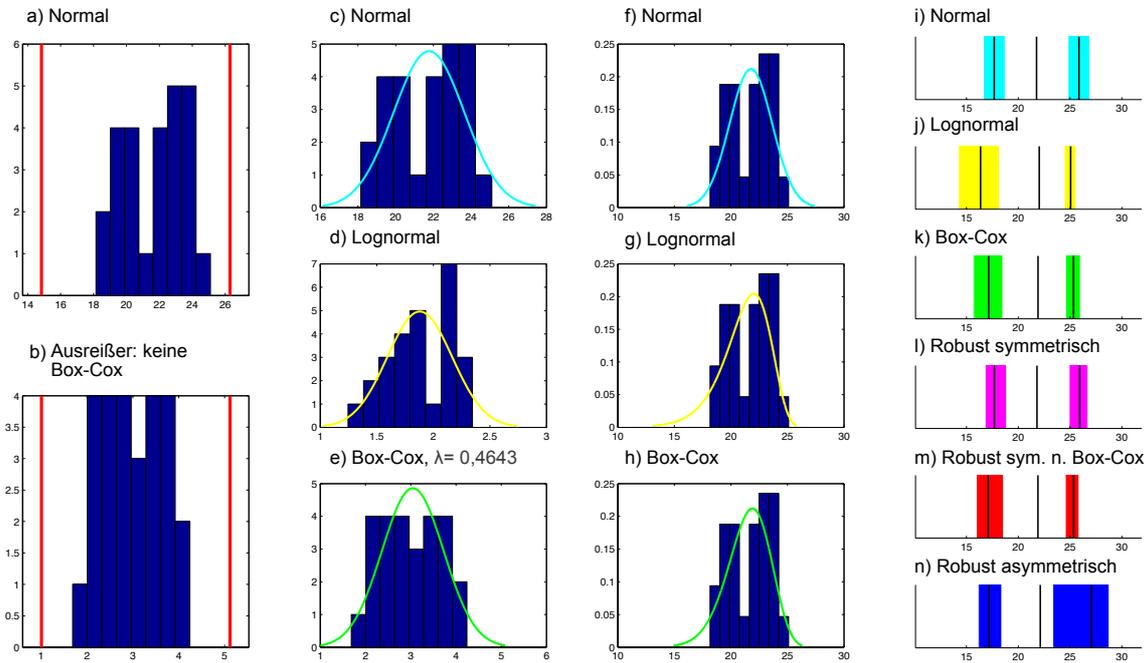
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

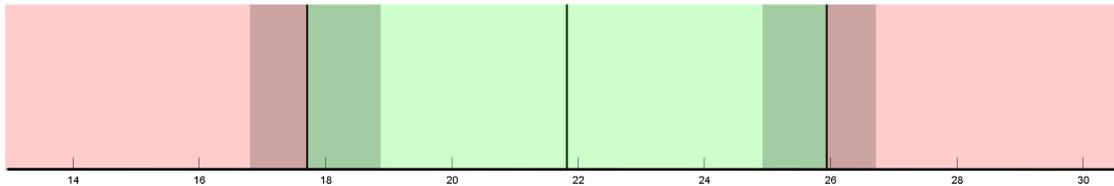
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall		
	CI min	CI max	CI min	CI max	CI max
N = 25					
Normal	9,80	10,52	11,23	15,24	16,68
Lognormal	10,27	10,82	11,40	16,06	16,92
Box-Cox	11,15	11,43	11,75	17,62	23,53
Robust symmetrisch	9,50	10,16	11,11	15,72	16,75
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	11,20	<b>11,42</b>	11,75	17,60	22,13
Robust asymmetrisch	7,78	9,26	10,75	<b>16,64</b>	17,94
Mittelwert ± StAbw.	13,24 ± 1,25				

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

cVEMP  
Latenz N23, Mittelwert



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



Legende

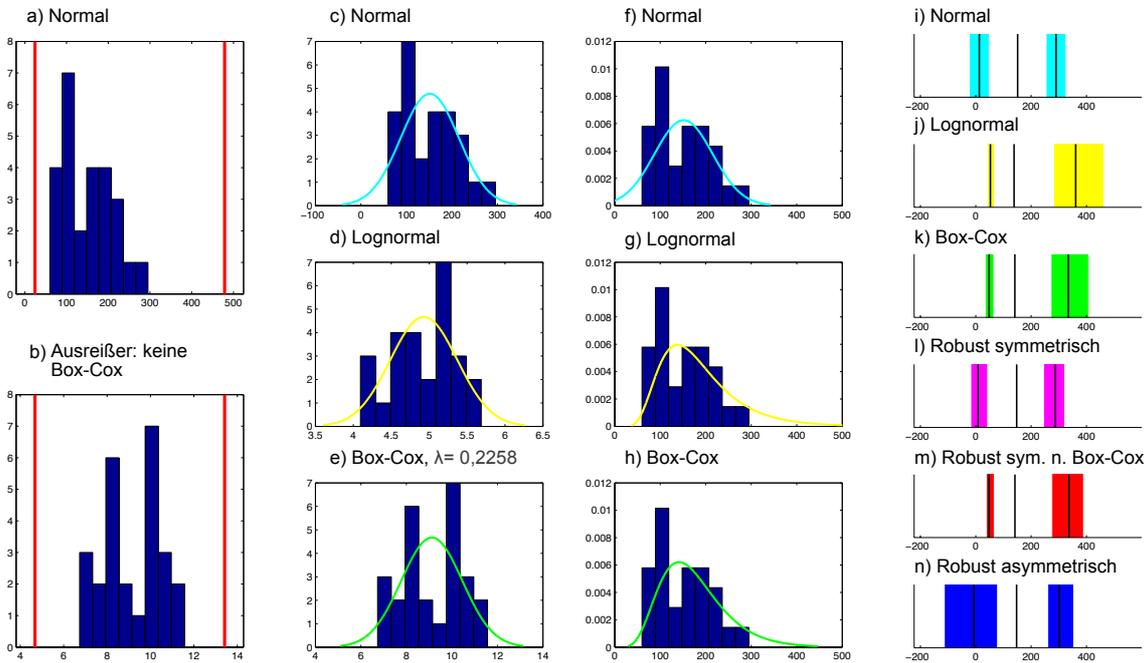
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

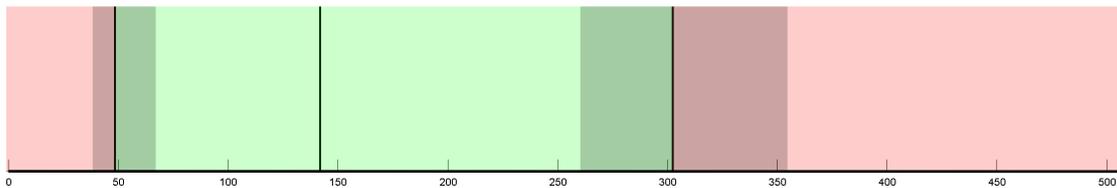
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall	
	CI min	CI max	CI min	CI max
N = 26				
Normal	16,62	17,68	18,74	25,86
Lognormal	14,22	16,36	18,19	25,06
Box-Cox	15,68	17,14	18,51	25,33
<b>Robust symmetrisch</b>	16,80	<b>17,70</b>	18,87	<b>25,93</b>
Robust symmetrisch nach Box-Cox	15,94	17,10	18,57	25,34
Robust asymmetrisch	16,16	17,18	18,41	27,08
Mittelwert ± StAbw.	21,77 ± 1,88			

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

cVEMP  
Amplitude P13-N23, Mittelwert



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



Legende

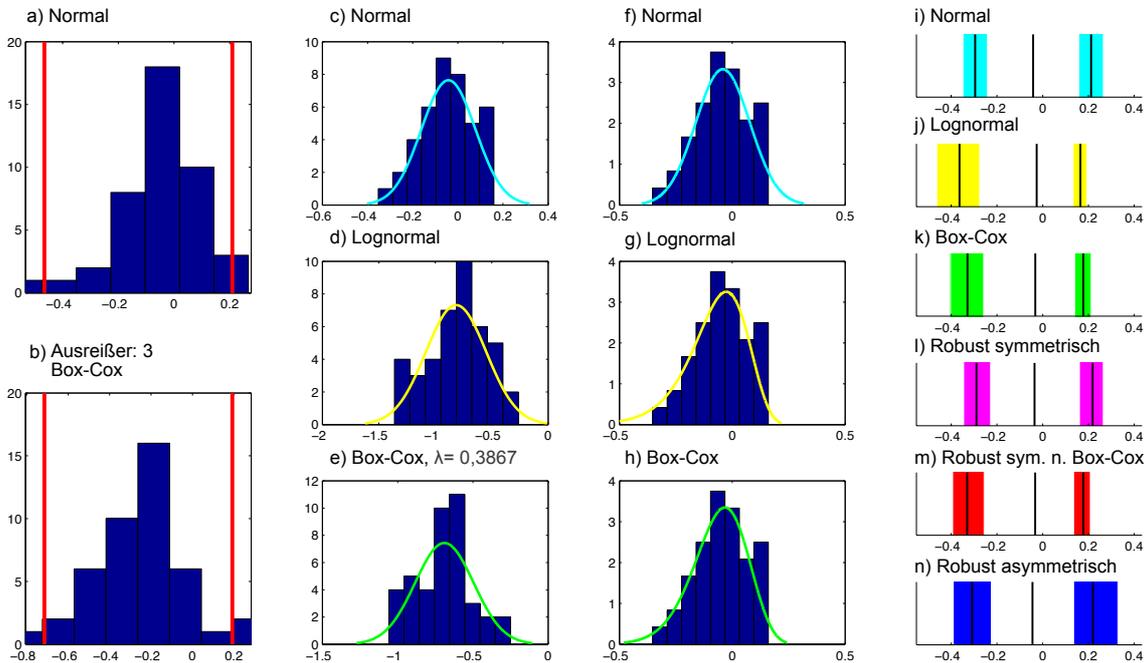
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

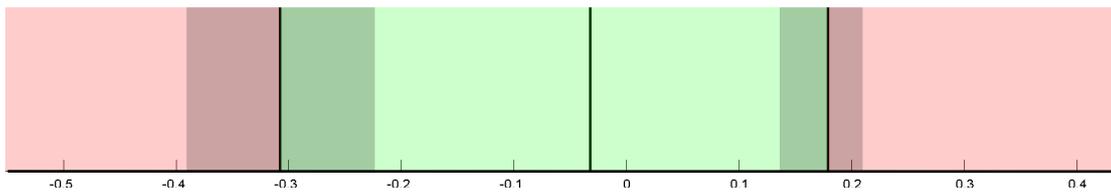
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall		
	CI min	CI max	CI min	CI max	CI max
N = 26					
Normal	-23,1	12,8	48,7	254,0	289,9
Lognormal	41,3	53,0	67,9	281,5	361,0
Box-Cox	34,9	48,4	65,6	271,6	334,3
Robust symmetrisch	-18,2	8,5	42,7	244,9	287,4
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	38,0	<b>48,1</b>	66,9	274,7	336,6
Robust asymmetrisch	-113,9	-7,0	78,7	260,0	<b>302,0</b>
Mittelwert ± StAbw.	151,35 ± 63,87				

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Kalorik  
Max. Geschwindigkeit, Kanalparese



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - linksschief



Legende

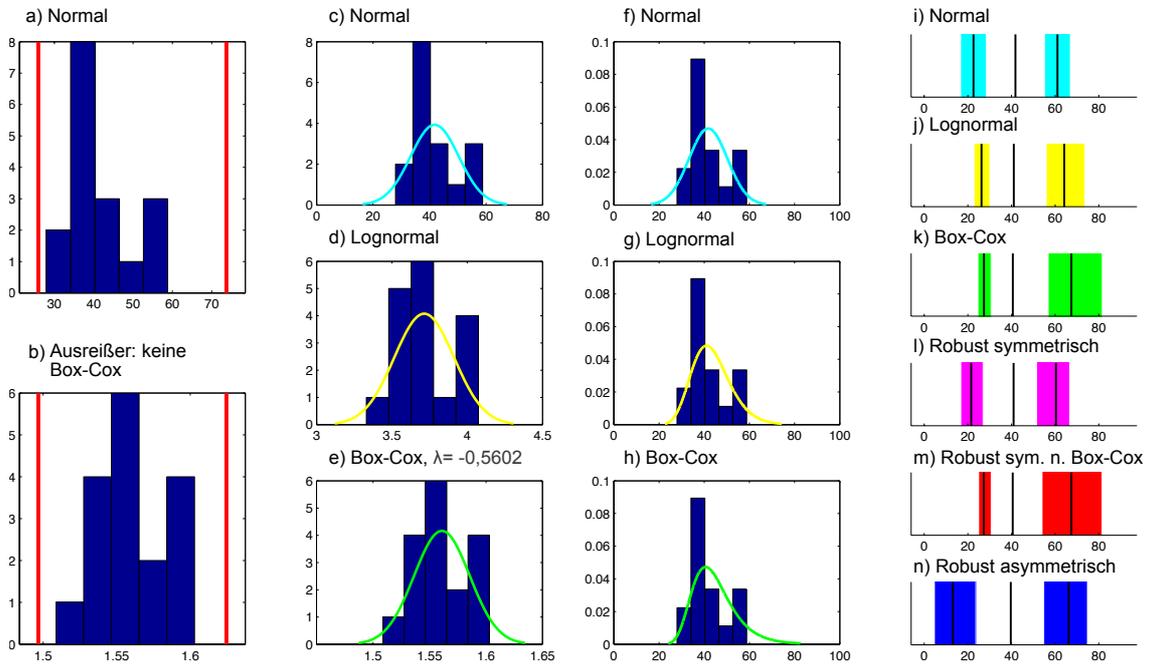
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

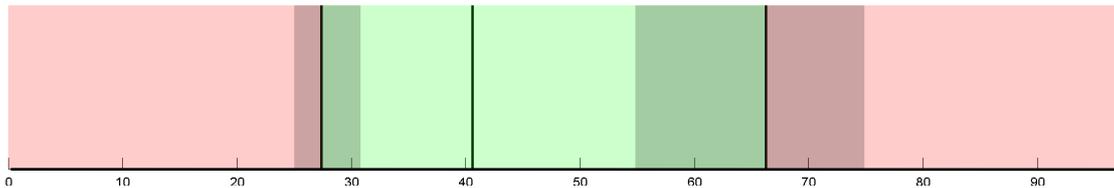
%s	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 41						
Normal	-0,35	-0,30	-0,24	0,16	0,21	0,27
Lognormal	-0,46	-0,36	-0,28	0,13	0,17	0,19
Box-Cox	-0,40	-0,33	-0,26	0,14	0,18	0,21
Robust symmetrisch	-0,35	-0,29	-0,23	0,16	0,22	0,26
Robust symmetrisch nach Box-Cox	-0,39	-0,33	-0,26	0,13	<b>0,18</b>	0,21
Robust asymmetrisch	-0,39	<b>-0,31</b>	-0,22	0,14	0,22	0,33
Mittelwert ± StAbw.	-0,04 ± 0,12					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Kalorik Verfallszeit Warmspülung, Mittelwert



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



**Legende**

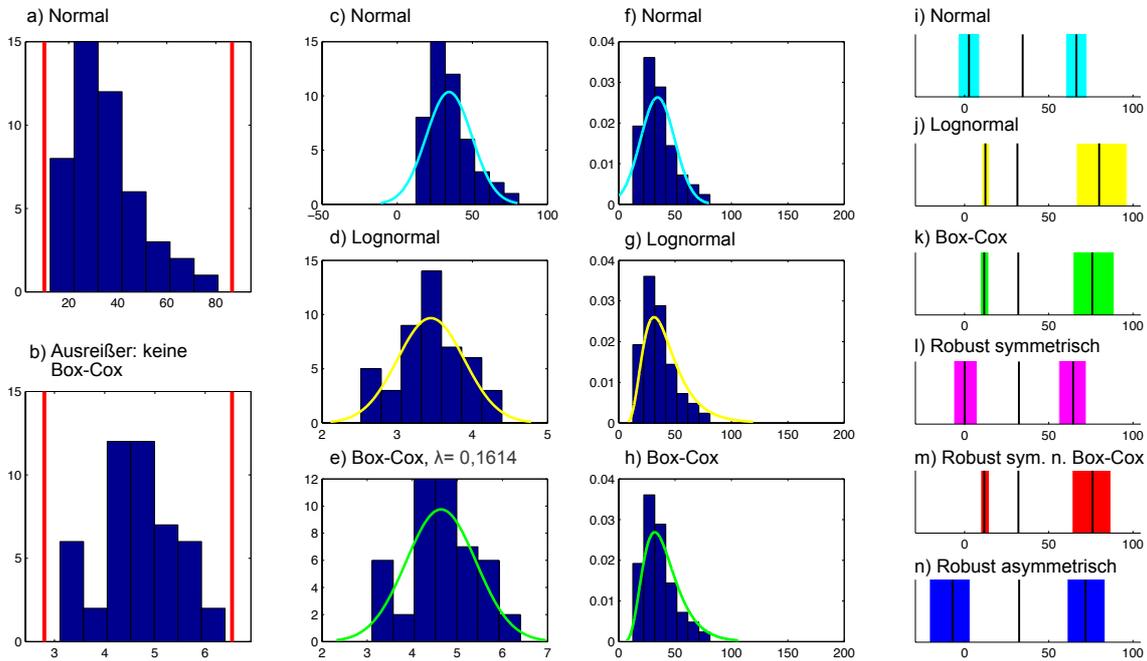
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

**Wertetabelle**

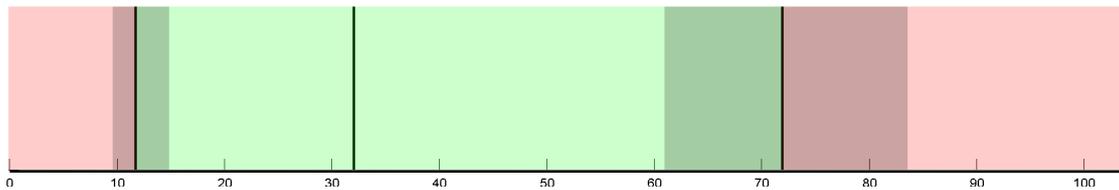
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall	
	CI min	CI max	CI min	CI max
N = 17				
<b>Normal</b>	16,65	22,57	28,50	61,03
<b>Lognormal</b>	22,86	26,23	30,11	64,16
<b>Box-Cox</b>	24,62	27,37	30,63	67,42
<b>Robust symmetrisch</b>	16,73	21,57	26,99	60,33
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	24,92	<b>27,30</b>	30,71	67,43
<b>Robust asymmetrisch</b>	4,65	13,14	23,67	<b>66,16</b>
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	41,8 ± 8,5			

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
 Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
 In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Kalorik Max. Geschwindigkeit Warmspülung, Mittelwert



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



### Legende

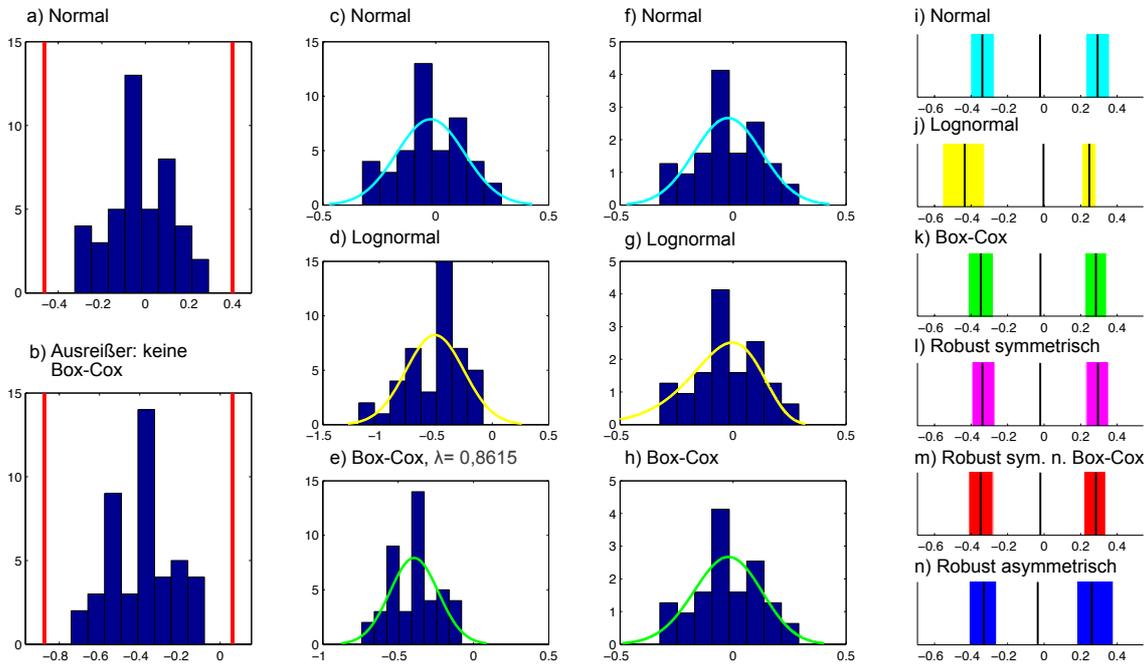
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

### Wertetabelle

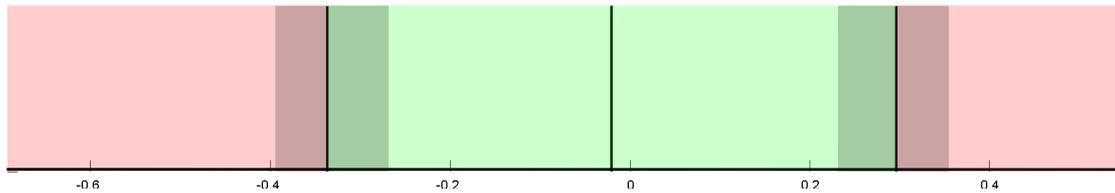
%s	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall		
	CI min	CI max	CI min	CI max	
N = 47					
Normal	-3,7	2,6	9,0	66,4	72,7
Lognormal	10,3	12,3	14,9	66,3	79,9
Box-Cox	9,4	11,7	14,5	64,4	88,8
Robust symmetrisch	-6,4	0,1	7,5	56,0	64,5
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	9,5	<b>11,7</b>	14,8	63,8	76,0
Robust asymmetrisch	-20,8	-7,1	3,3	60,9	<b>71,8</b>
Mittelwert ± StAbw.	34,5 ± 15,2				

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
 Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
 In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Kalorik Max. Geschwindigkeit, Präponderanz



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



### Legende

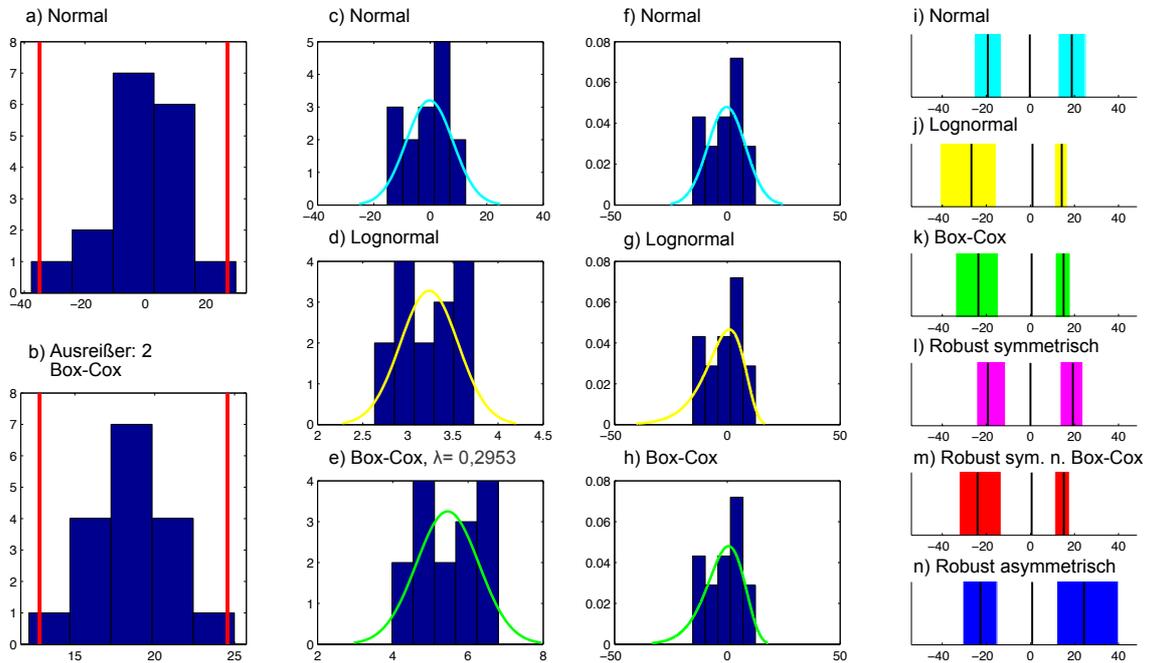
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

### Wertetabelle

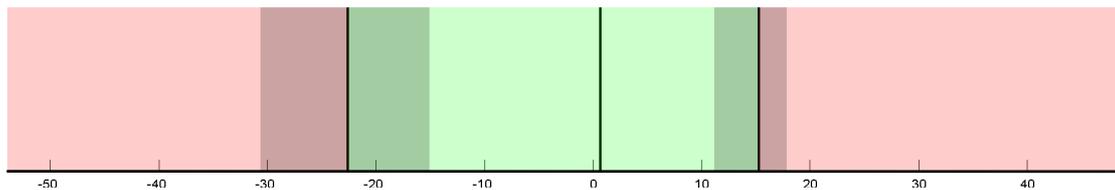
%s	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 44						
Normal	-0,40	-0,34	-0,27	0,23	0,29	0,36
Lognormal	-0,56	-0,43	-0,33	0,21	0,25	0,28
Box-Cox	-0,42	-0,35	-0,28	0,22	0,28	0,34
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,40	<b>-0,34</b>	-0,27	0,23	<b>0,29</b>	0,35
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,41	-0,35	-0,28	0,22	0,28	0,34
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,41	-0,33	-0,26	0,18	0,26	0,38
Mittelwert ± StAbw.	-0,02 ± 0,15					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
 Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
 In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Kalorik Verfallszeit Warmspülung, Rechts/Links-Differenz



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - linksschief



**Legende**

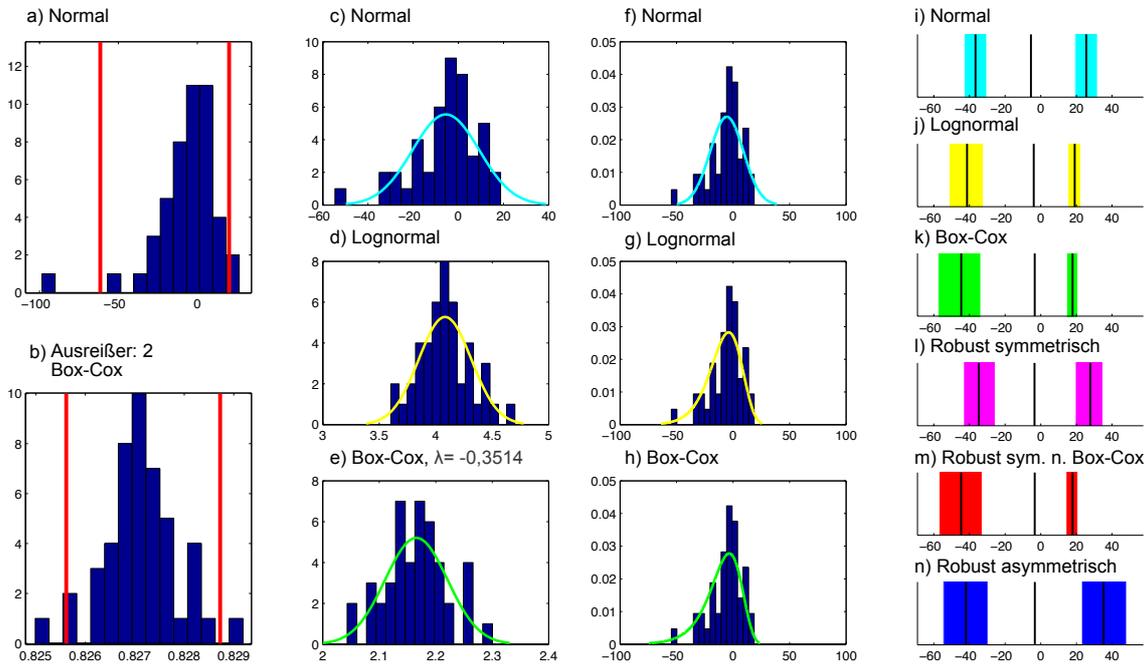
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

**Wertetabelle**

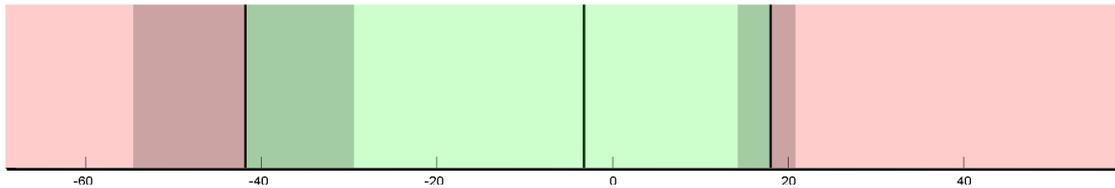
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 15						
<b>Normal</b>	-25,51	-19,35	-13,20	12,64	18,79	24,95
<b>Lognormal</b>	-41,02	-26,76	-15,51	10,94	14,21	16,79
<b>Box-Cox</b>	-34,00	-23,62	-14,57	11,27	15,06	18,12
<b>Robust symmetrisch</b>	-24,40	-19,27	-11,27	13,47	19,28	23,82
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-32,30	-23,96	-13,25	11,09	<b>15,15</b>	17,74
<b>Robust asymmetrisch</b>	-30,71	<b>-22,70</b>	-15,16	11,96	24,30	39,96
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-0,28 ± 8,3					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
 Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
 In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Kalorik Max. Geschwindigkeit Warmspülung, Rechts/Links-Differenz



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - linksschief



**Legende**

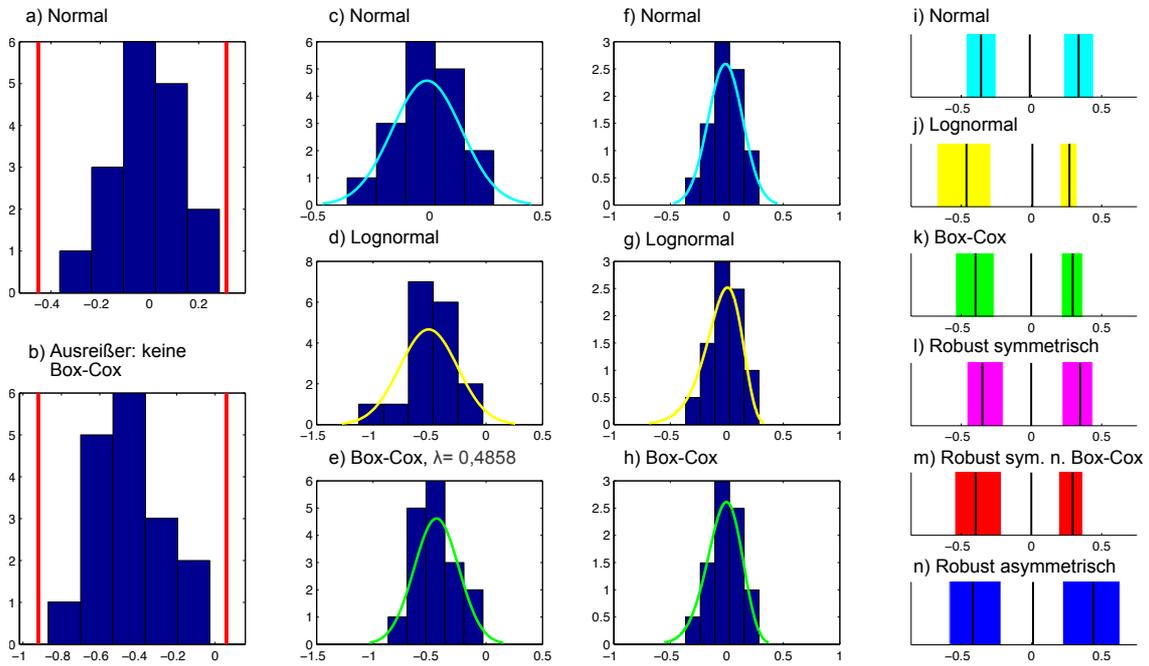
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

**Wertetabelle**

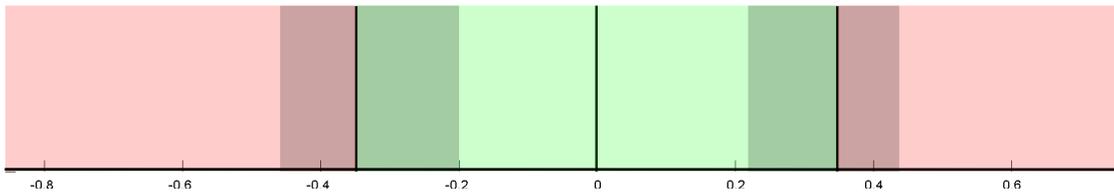
%s	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 45</b>						
<b>Normal</b>	-42,9	-36,6	-30,3	19,2	25,5	31,9
<b>Lognormal</b>	-51,4	-41,3	-32,2	15,2	19,0	22,5
<b>Box-Cox</b>	-57,6	-44,6	-33,6	14,5	17,8	20,8
<b>Robust symmetrisch</b>	-43,3	-34,8	-25,5	19,3	27,8	34,8
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-57,0	-44,7	-32,9	14,1	<b>17,9</b>	20,7
<b>Robust asymmetrisch</b>	-54,7	<b>-41,9</b>	-29,6	22,9	35,3	48,2
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-5,53 ± 14,8					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
 Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
 In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Kalorik  
Verfallszeit Warmspülung, Seitenindex



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



Legende

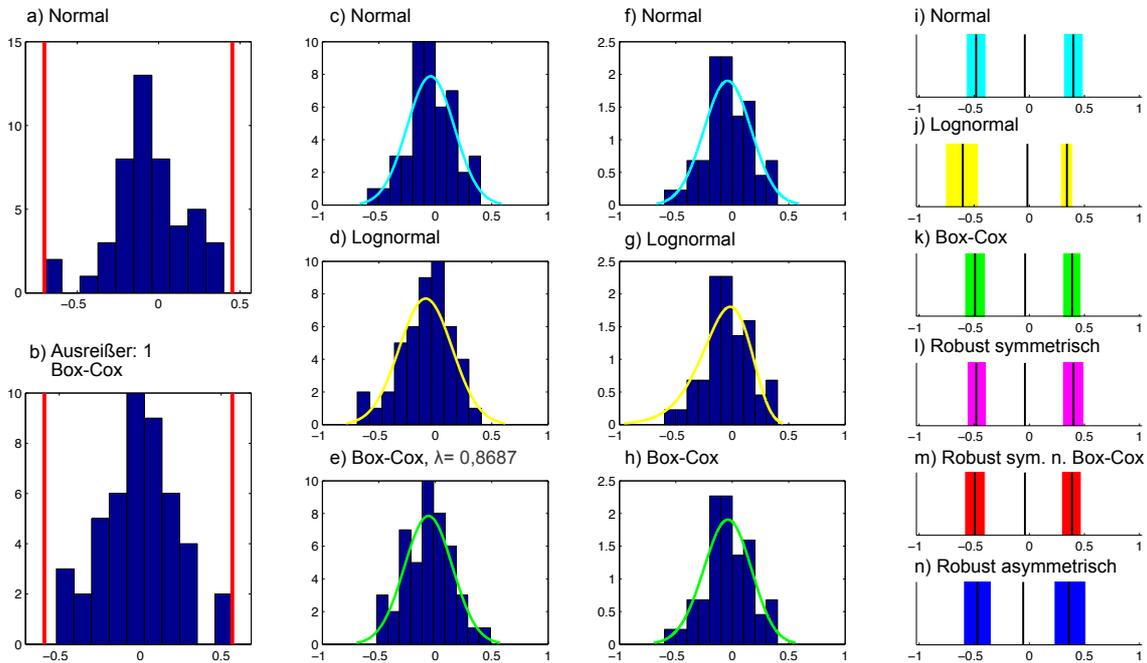
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

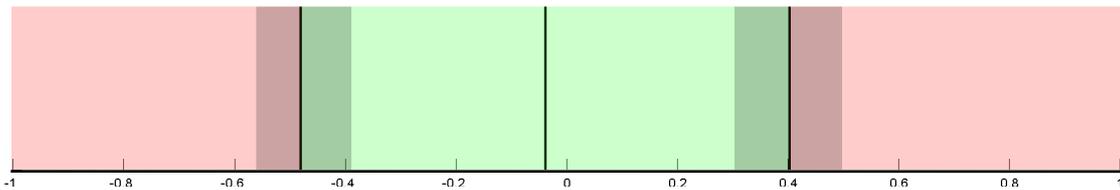
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 17						
Normal	-0,47	-0,36	-0,25	0,23	0,34	0,44
Lognormal	-0,67	-0,46	-0,29	0,20	0,27	0,33
Box-Cox	-0,54	-0,40	-0,27	0,21	0,29	0,36
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,46	<b>-0,35</b>	-0,20	0,22	<b>0,35</b>	0,44
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,55	-0,40	-0,21	0,19	0,29	0,37
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,59	-0,42	-0,22	0,22	0,44	0,63
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-0,01 ± 0,15					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Kalorik  
Max. Geschwindigkeit Warmspülung, Seitenindex



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



Legende

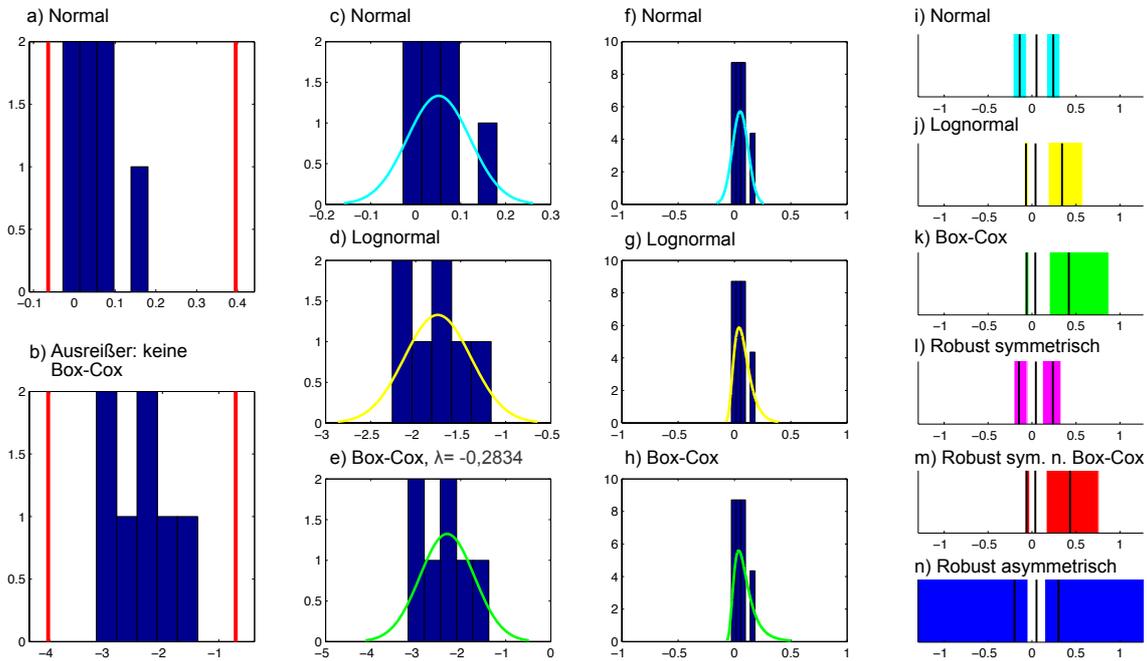
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

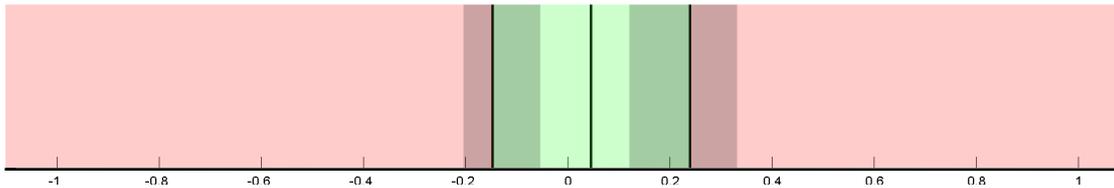
%s	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 46</b>						
<b>Normal</b>	-0,57	-0,48	-0,39	0,31	0,40	0,49
<b>Lognormal</b>	-0,76	-0,60	-0,46	0,28	0,34	0,39
<b>Box-Cox</b>	-0,59	-0,49	-0,40	0,31	0,39	0,47
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,56	<b>-0,48</b>	-0,39	0,30	<b>0,40</b>	0,50
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,59	-0,49	-0,40	0,29	0,39	0,47
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,60	-0,47	-0,35	0,22	0,36	0,51
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-0,04 ± 0,21					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Kalorik Verfallszeit, Kanalparese



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



**Legende**

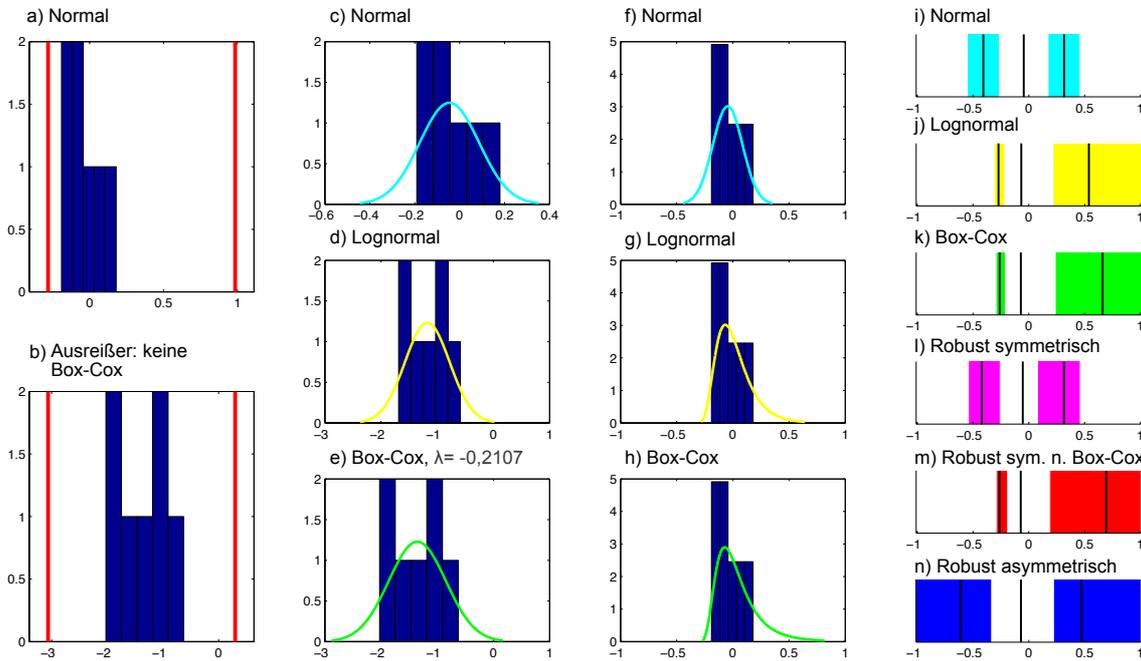
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

**Wertetabelle**

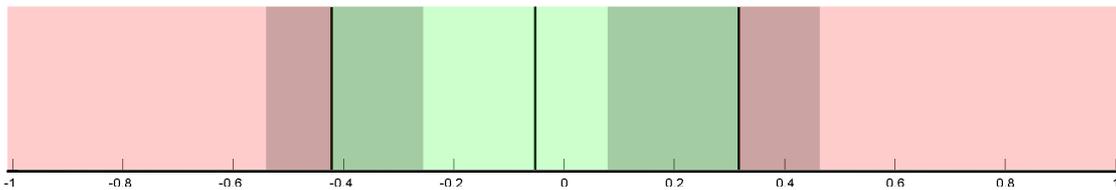
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 7</b>						
<b>Normal</b>	-0,22	-0,14	-0,06	0,17	0,24	0,32
<b>Lognormal</b>	-0,09	-0,07	-0,04	0,18	0,34	0,57
<b>Box-Cox</b>	-0,08	-0,06	-0,03	0,20	0,42	0,87
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,21	<b>-0,15</b>	-0,06	0,12	<b>0,24</b>	0,33
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,08	-0,06	-0,03	0,16	0,43	0,76
<b>Robust asymmetrisch</b>	-2,33	-0,20	-0,05	0,14	0,30	2,50
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	0,05 ± 0,07					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
 Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
 In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Kalorik  
Verfallszeit, Präponderanz



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



Legende

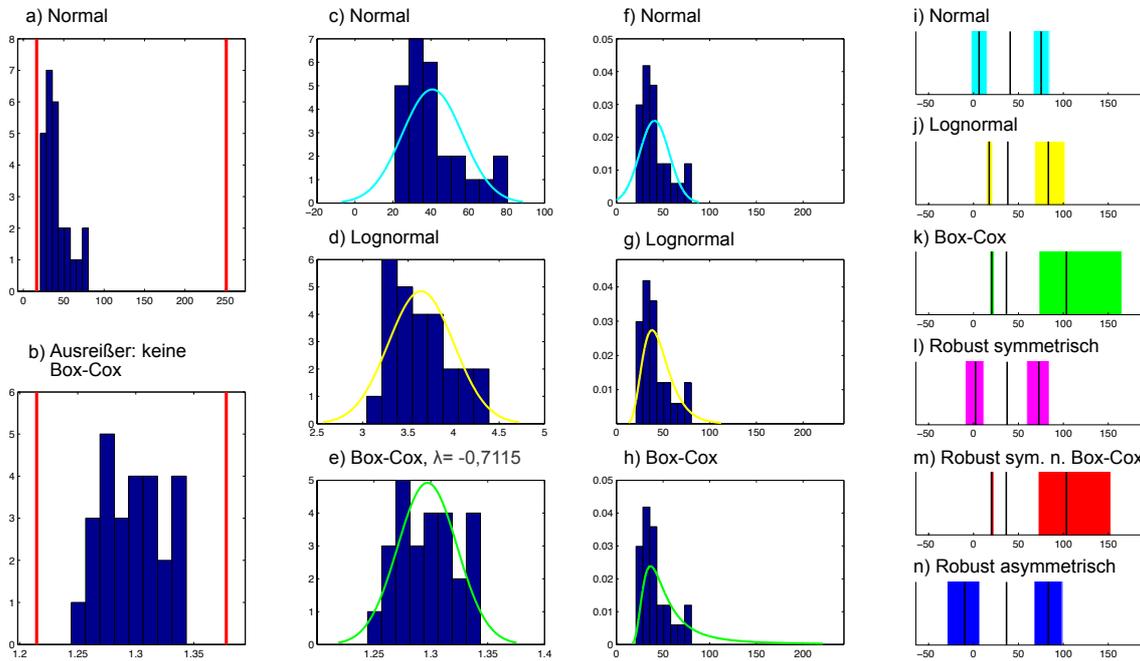
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

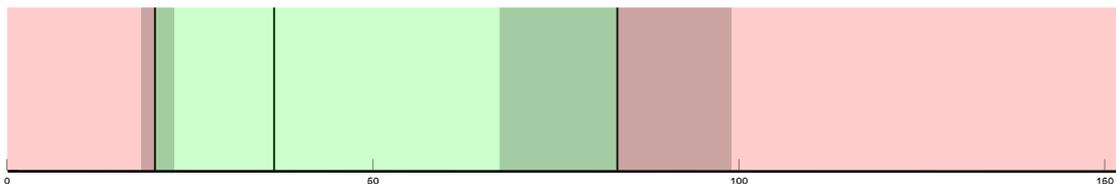
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall		
	CI min	CI max	CI min	CI max	
N = 7					
<b>Normal</b>	-0,55	-0,41	0,17	0,32	0,46
<b>Lognormal</b>	-0,31	-0,27	0,22	0,54	1,03
<b>Box-Cox</b>	-0,29	-0,26	0,24	0,66	1,50
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,54	<b>-0,42</b>	0,08	<b>0,31</b>	0,46
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,29	-0,26	0,19	0,69	1,20
<b>Robust asymmetrisch</b>	-3,01	-0,61	0,22	0,47	3,13
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-0,05 ± 0,13				

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Dumping Zeitkonstante in Prozent, Mittelwert



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



### Legende

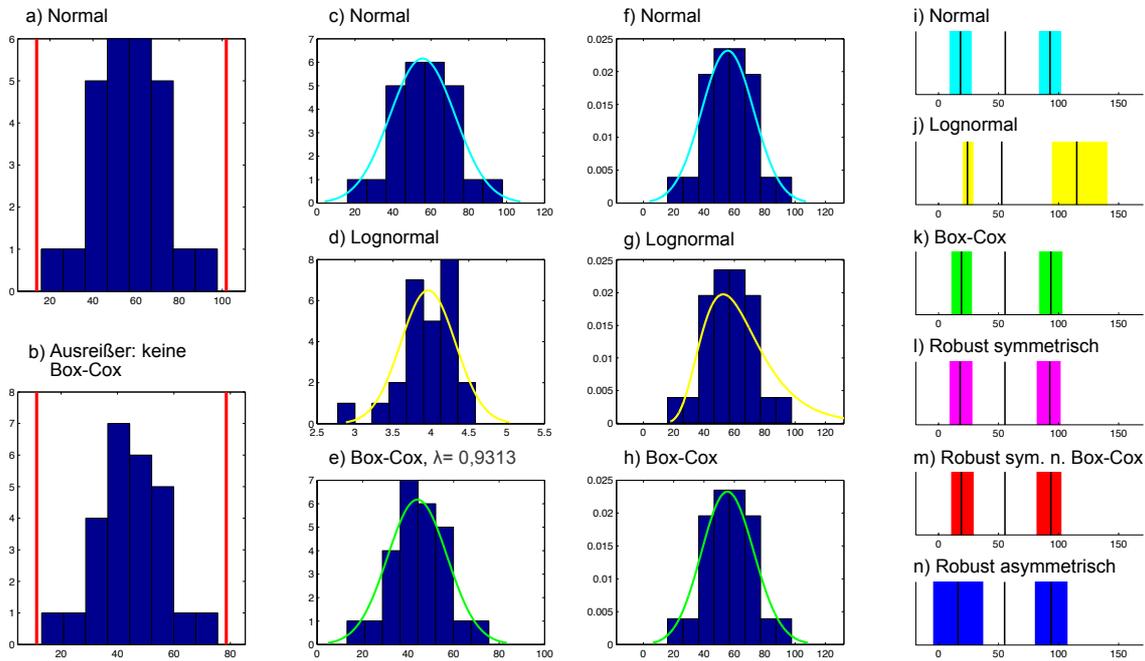
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

### Wertetabelle

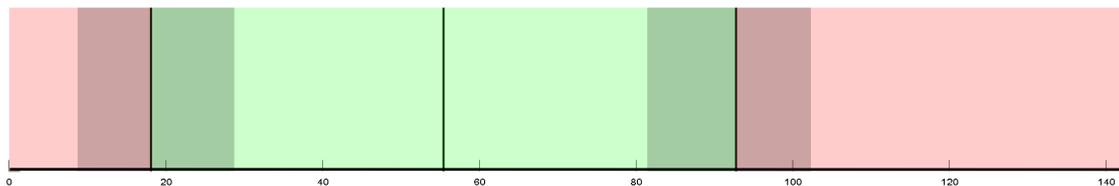
%	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 26</b>						
<b>Normal</b>	-2,78	6,18	15,15	66,35	75,32	84,28
<b>Lognormal</b>	14,29	17,50	21,42	68,04	83,30	101,98
<b>Box-Cox</b>	17,98	20,27	23,11	72,78	103,36	165,16
<b>Robust symmetrisch</b>	-9,16	2,21	11,63	59,20	72,64	84,37
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	18,32	<b>20,17</b>	22,80	71,90	103,36	152,90
<b>Robust asymmetrisch</b>	-29,52	-9,84	7,02	67,24	<b>83,34</b>	98,91
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	40,75 ± 15,93					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Dumping Zeitkonstante in Prozent, Mittelwert (Handauswertung)



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



### Legende

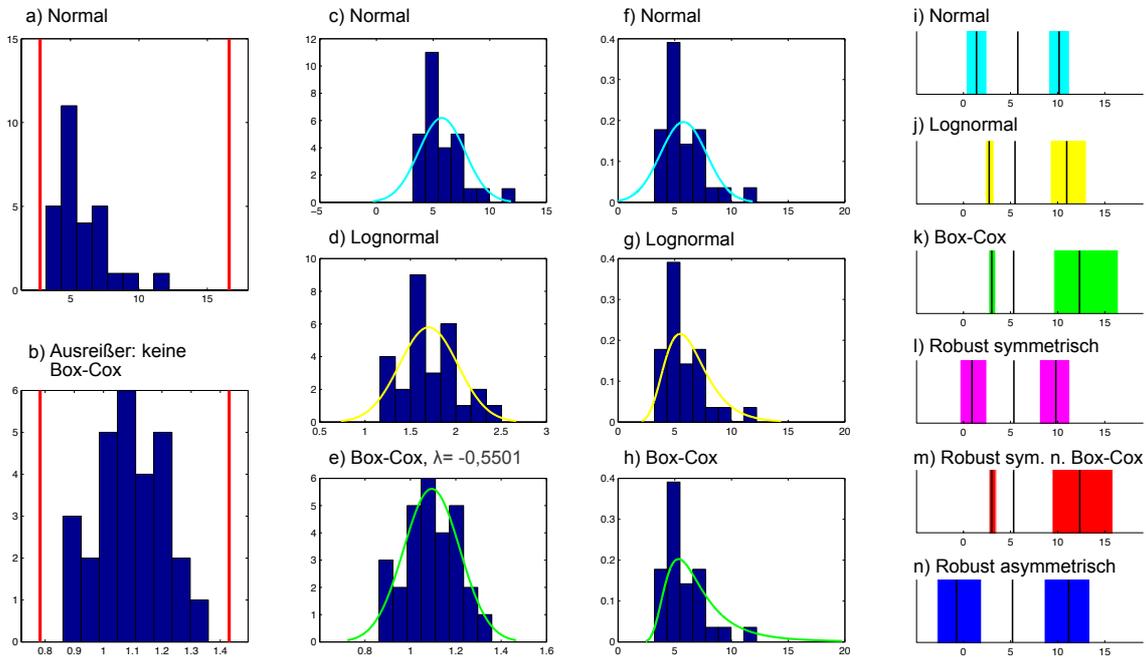
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

### Wertetabelle

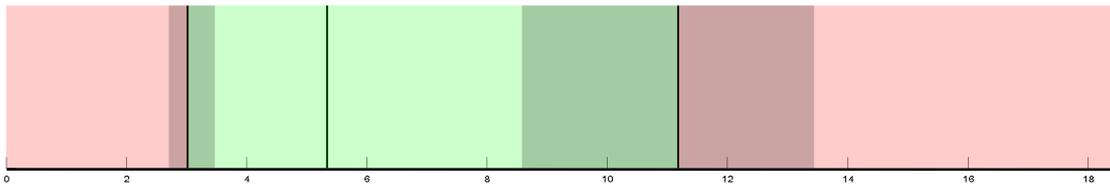
%	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 26</b>						
<b>Normal</b>	8,61	18,28	27,96	83,23	92,91	102,59
<b>Lognormal</b>	19,64	24,06	29,48	94,00	115,16	141,09
<b>Box-Cox</b>	10,26	19,11	28,26	83,55	93,58	103,68
<b>Robust symmetrisch</b>	8,69	<b>18,01</b>	28,63	81,34	<b>92,67</b>	102,18
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	10,11	19,03	29,66	81,20	93,52	102,84
<b>Robust asymmetrisch</b>	-4,89	16,28	37,67	79,84	93,86	107,88
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	55,6 ± 17,2					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Dumping Zeitkonstante in Sekunden, Mittelwert



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



### Legende

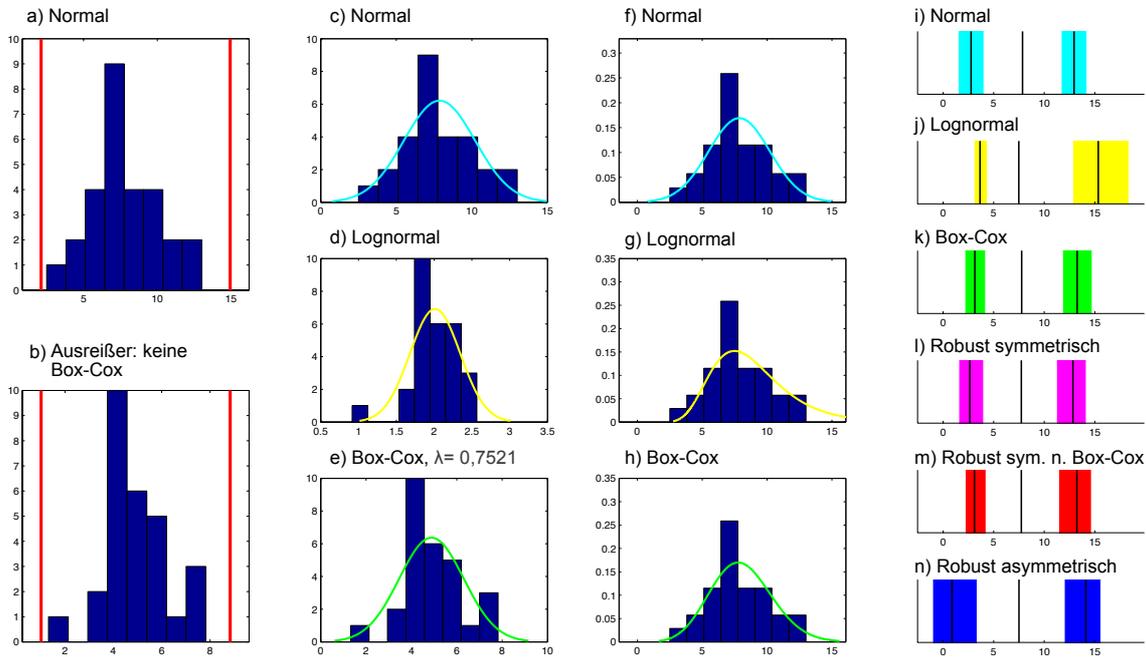
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

### Wertetabelle

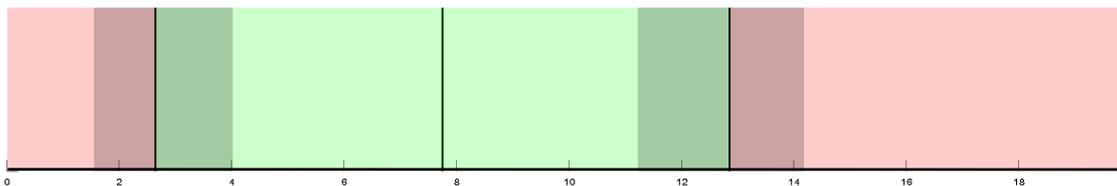
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 28</b>						
<b>Normal</b>	0,28	1,39	2,49	9,05	10,16	11,26
<b>Lognormal</b>	2,30	2,73	3,26	9,21	10,97	13,06
<b>Box-Cox</b>	2,67	3,01	3,42	9,60	12,32	16,45
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,38	0,91	2,48	8,07	9,81	11,30
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	2,70	<b>3,01</b>	3,46	9,41	12,35	15,88
<b>Robust asymmetrisch</b>	-2,79	-0,75	1,92	8,57	<b>11,17</b>	13,43
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	5,77 ± 2,03					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Dumping Zeitkonstante in Sekunden, Mittelwert (Handauswertung)



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



**Legende**

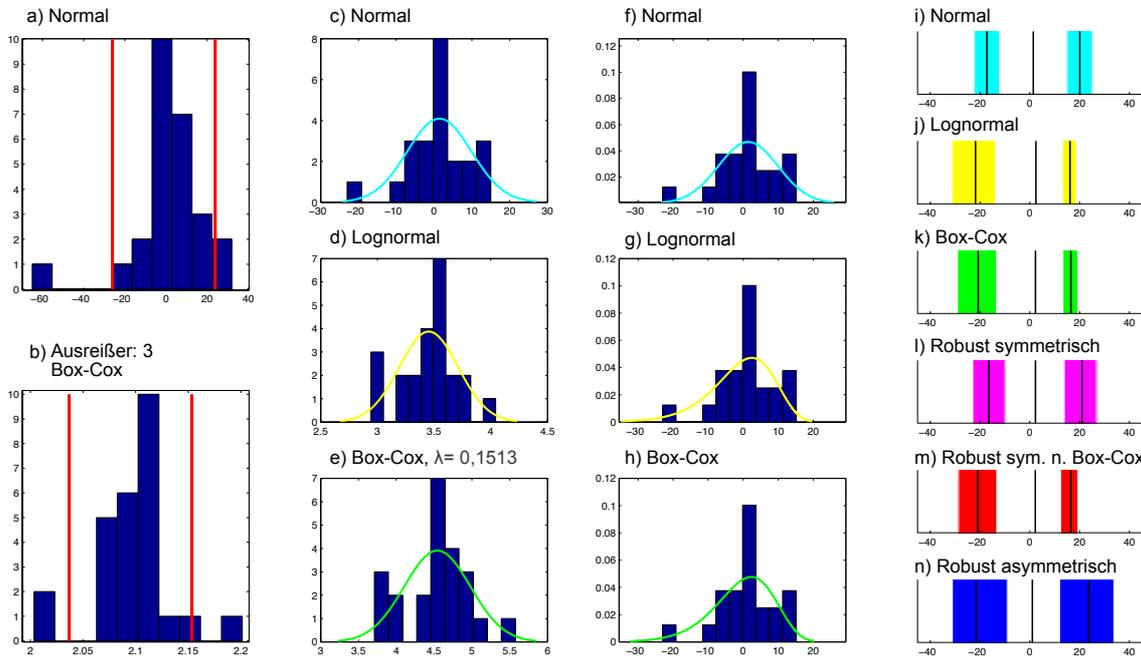
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

**Wertetabelle**

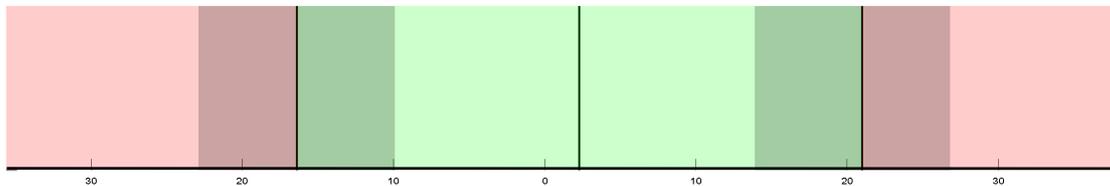
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall	
	CI min	CI max	CI min	CI max
<b>N = 28</b>				
<b>Normal</b>	1,48	2,76	4,04	12,95
<b>Lognormal</b>	3,05	3,65	4,37	18,38
<b>Box-Cox</b>	2,15	3,13	4,20	14,75
<b>Robust symmetrisch</b>	1,54	<b>2,63</b>	4,01	<b>12,84</b>
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	2,18	3,10	4,25	14,68
<b>Robust asymmetrisch</b>	-1,04	0,88	3,36	15,60
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	7,86 ± 2,36			

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
 Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
 In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Dumping Zeitkonstante in Prozent, Rechts/Links-Differenz



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



**Legende**

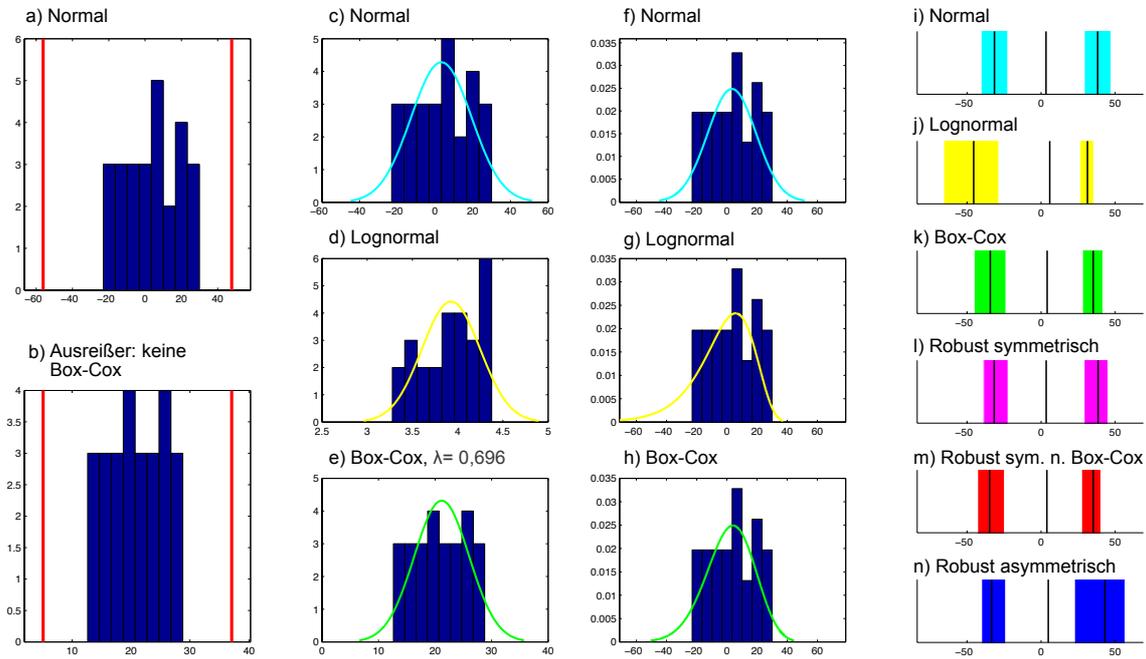
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

**Wertetabelle**

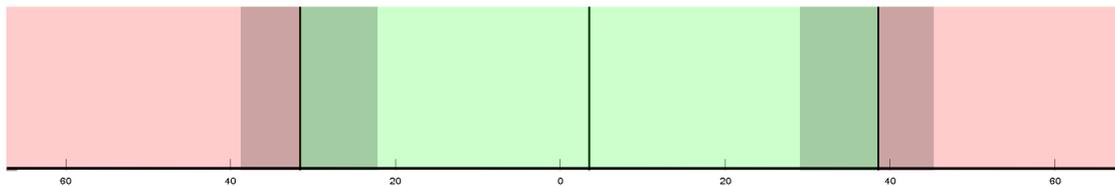
%	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 23</b>						
<b>Normal</b>	-22,37	-17,28	-12,18	14,96	20,06	25,16
<b>Lognormal</b>	-31,23	-21,83	-13,79	13,13	16,14	18,71
<b>Box-Cox</b>	-29,09	-20,76	-13,39	13,29	16,49	19,26
<b>Robust symmetrisch</b>	-22,93	<b>-16,45</b>	-9,97	13,83	<b>20,95</b>	26,76
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-28,66	-20,90	-13,30	12,35	16,45	19,33
<b>Robust asymmetrisch</b>	-31,14	-21,59	-9,11	11,99	23,59	33,76
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	1,39 ± 8,52					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
 Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
 In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Dumping Zeitkonstante in Prozent, Rechts/Links-Differenz (Handauswertung)



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



### Legende

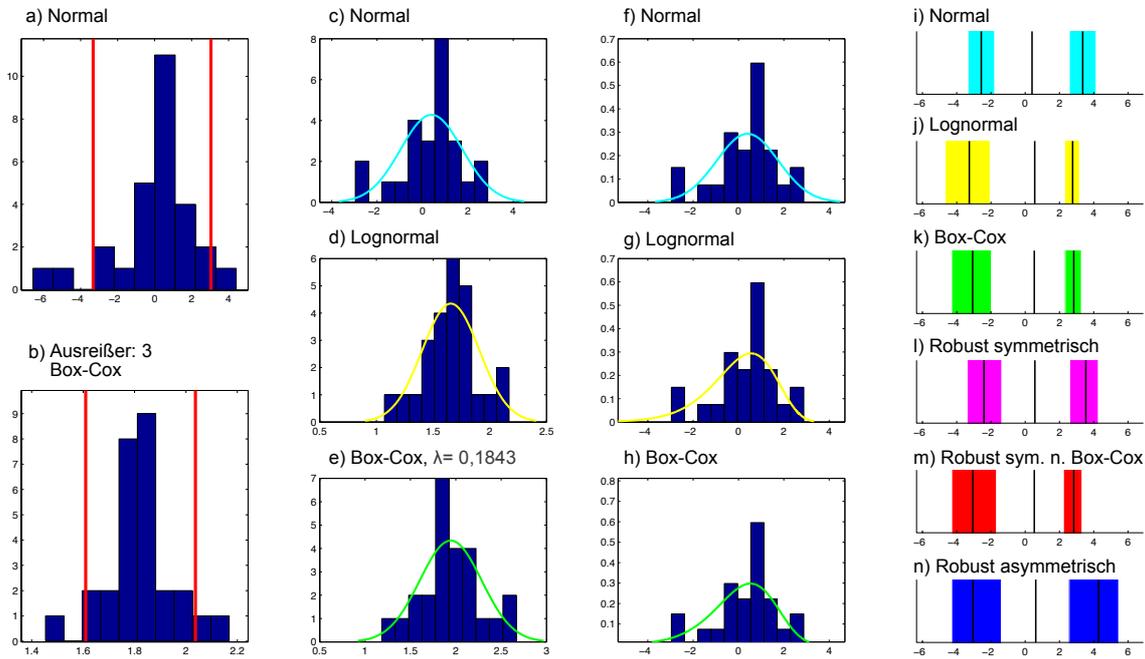
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

### Wertetabelle

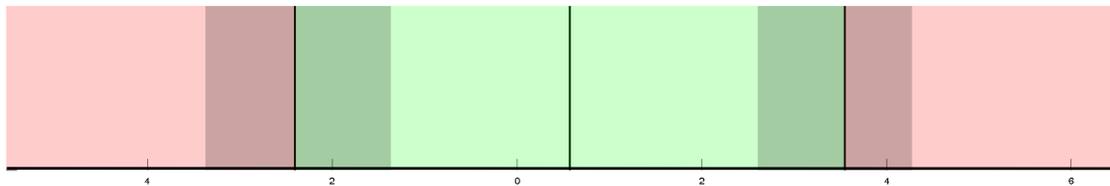
%	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 26</b>						
<b>Normal</b>	-40,55	-31,51	-22,47	29,14	38,17	47,21
<b>Lognormal</b>	-65,75	-45,48	-28,58	26,29	31,30	35,48
<b>Box-Cox</b>	-45,23	-34,30	-23,75	27,94	35,18	41,74
<b>Robust symmetrisch</b>	-38,85	<b>-31,65</b>	-22,26	28,99	<b>38,48</b>	45,20
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-42,88	-34,76	-24,71	27,30	35,23	40,42
<b>Robust asymmetrisch</b>	-40,21	-33,41	-23,96	22,53	43,05	56,70
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	3,33 ± 16,06					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Dumping Zeitkonstante, Rechts/Links-Differenz



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



### Legende

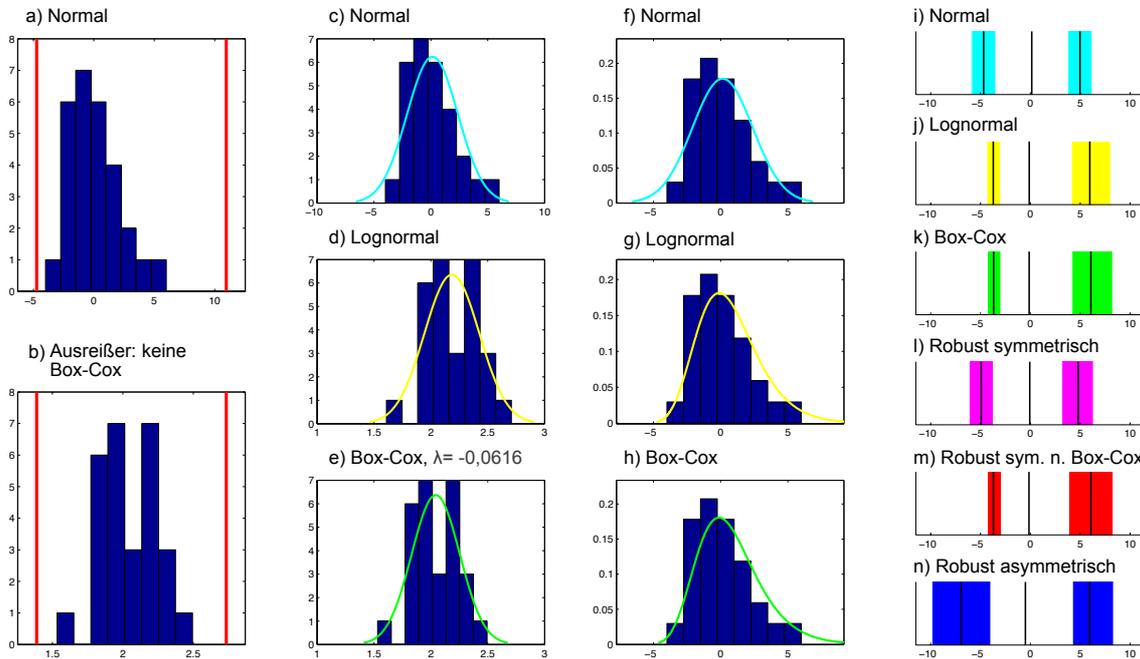
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

### Wertetabelle

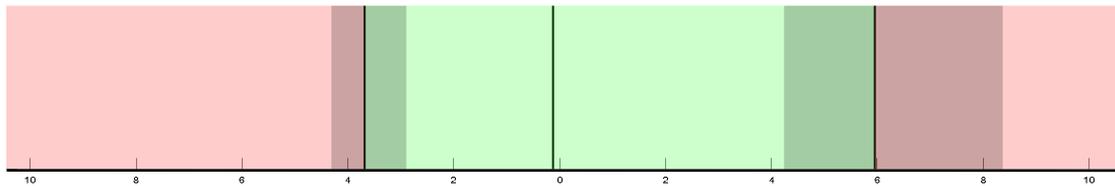
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 25</b>						
<b>Normal</b>	-3,35	-2,57	-1,78	2,58	3,36	4,14
<b>Lognormal</b>	-4,68	-3,27	-2,05	2,30	2,77	3,18
<b>Box-Cox</b>	-4,30	-3,07	-1,97	2,33	2,83	3,28
<b>Robust symmetrisch</b>	-3,38	<b>-2,41</b>	-1,37	2,60	<b>3,54</b>	4,27
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-4,29	-3,06	-1,68	2,23	2,83	3,32
<b>Robust asymmetrisch</b>	-4,29	-3,05	-1,39	2,56	4,29	5,46
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	0,4 ± 1,36					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Dumping Zeitkonstante, Rechts/Links-Differenz (Handauswertung)



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



### Legende

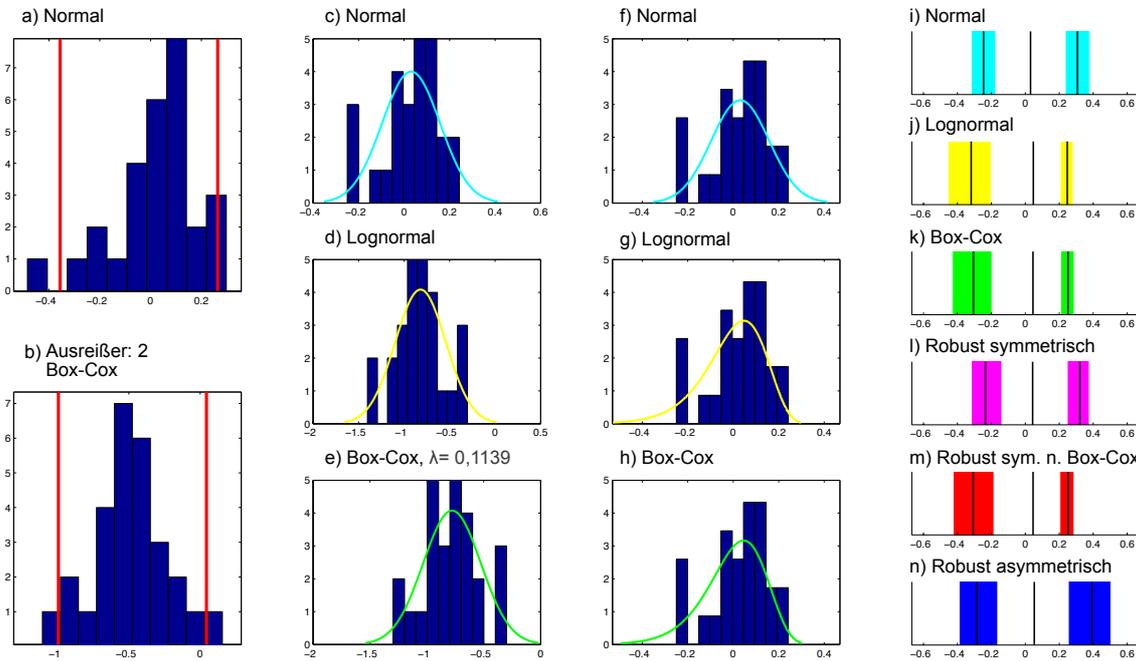
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

### Wertetabelle

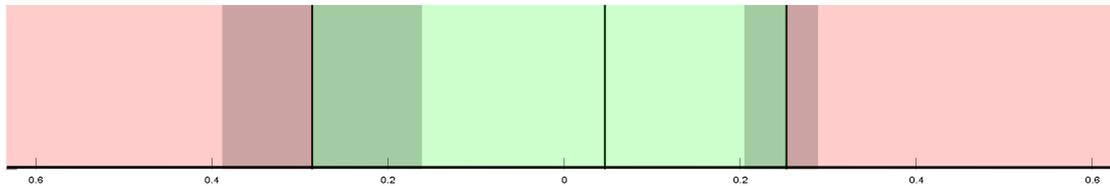
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 28</b>						
<b>Normal</b>	-5,90	-4,69	-3,48	3,76	4,98	6,19
<b>Lognormal</b>	-4,37	-3,72	-2,98	4,13	5,97	8,06
<b>Box-Cox</b>	-4,32	-3,69	-2,96	4,17	6,07	8,26
<b>Robust symmetrisch</b>	-6,15	-4,93	-3,71	3,15	4,80	6,33
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-4,32	<b>-3,70</b>	-2,91	3,84	6,07	8,30
<b>Robust asymmetrisch</b>	-9,88	-6,94	-3,97	4,23	<b>5,94</b>	8,35
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	0,143 ± 2,24					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Dumping Zeitkonstante, Seitenindex



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - linksschief



**Legende**

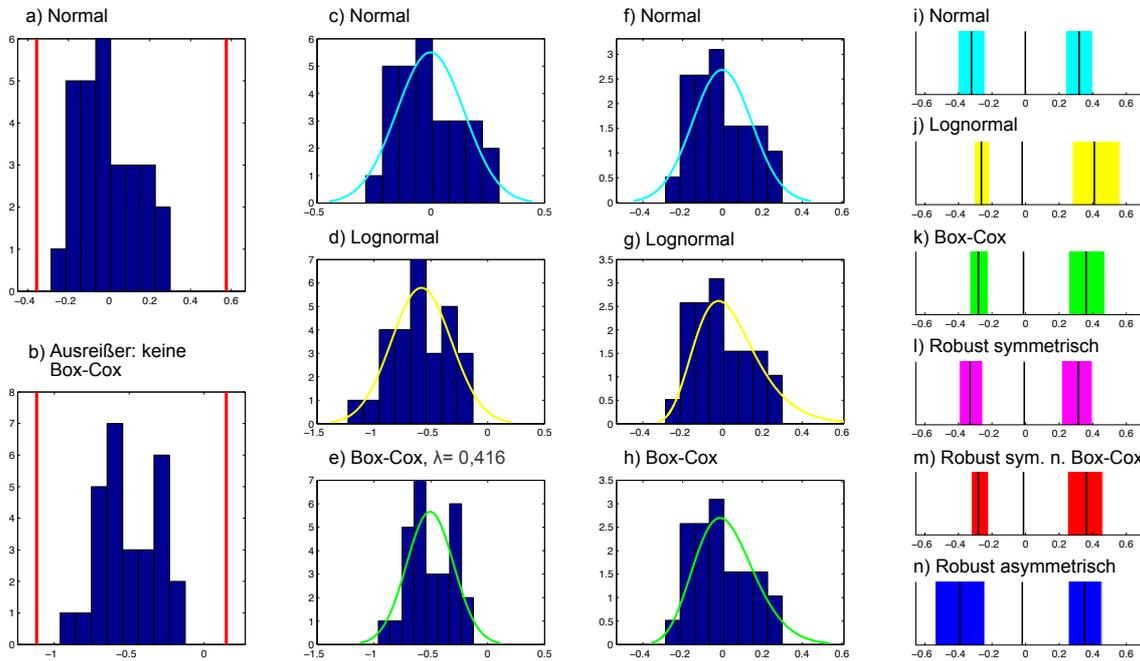
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

**Wertetabelle**

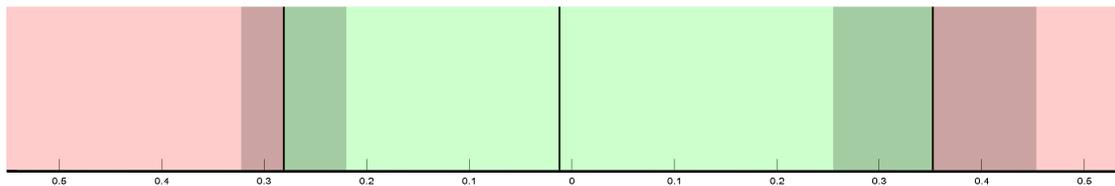
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 26</b>						
<b>Normal</b>	-0,32	-0,25	-0,17	0,24	0,31	0,38
<b>Lognormal</b>	-0,46	-0,32	-0,20	0,21	0,25	0,28
<b>Box-Cox</b>	-0,43	-0,31	-0,20	0,21	0,25	0,29
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,32	-0,23	-0,14	0,25	0,32	0,38
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,43	-0,31	-0,18	0,20	<b>0,25</b>	0,29
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,39	<b>-0,29</b>	-0,16	0,25	0,39	0,50
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	0,03 ± 0,13					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
 Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
 In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Dumping Zeitkonstante, Seitenindex (Handauswertung)



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



### Legende

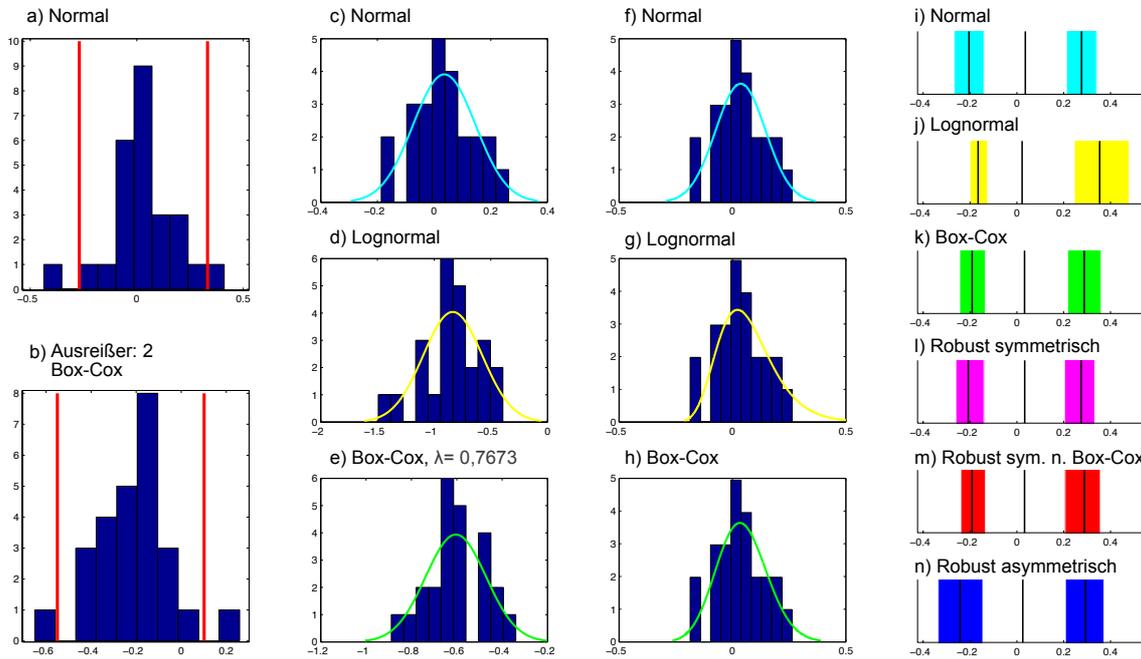
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

### Wertetabelle

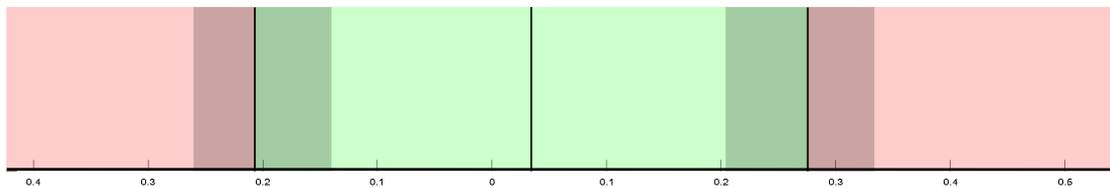
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 28</b>						
<b>Normal</b>	-0,40	-0,32	-0,24	0,24	0,32	0,40
<b>Lognormal</b>	-0,31	-0,26	-0,21	0,28	0,41	0,56
<b>Box-Cox</b>	-0,33	-0,28	-0,22	0,26	0,36	0,47
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,39	-0,33	-0,25	0,21	0,31	0,40
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,32	<b>-0,28</b>	-0,22	0,25	0,36	0,46
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,54	-0,39	-0,24	0,25	<b>0,35</b>	0,45
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-0,002 ± 0,149					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Dumping Zeitkonstante in Prozent, Seitenindex



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



**Legende**

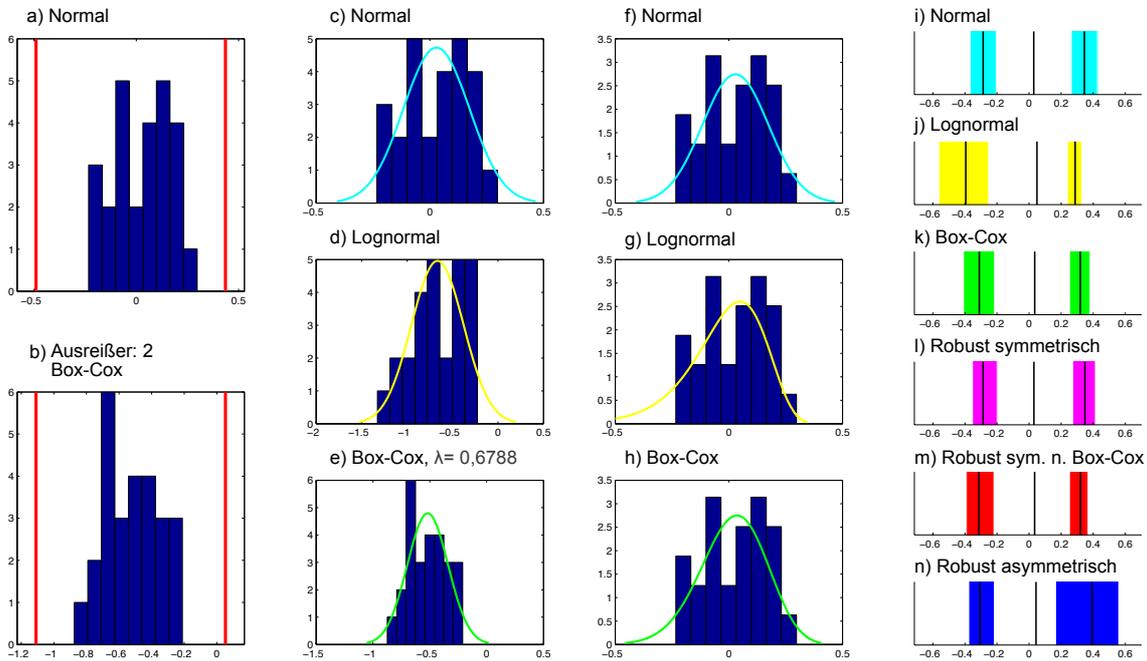
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

**Wertetabelle**

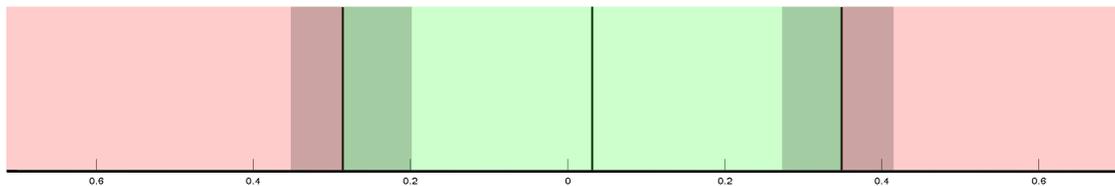
%	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 24</b>						
<b>Normal</b>	-0,27	-0,20	-0,14	0,21	0,28	0,34
<b>Lognormal</b>	-0,20	-0,17	-0,13	0,25	0,35	0,48
<b>Box-Cox</b>	-0,24	-0,19	-0,13	0,22	0,29	0,36
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,26	<b>-0,21</b>	-0,14	0,20	<b>0,27</b>	0,33
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,24	-0,19	-0,13	0,21	0,29	0,36
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,34	-0,24	-0,15	0,21	0,29	0,37
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	0,04 ± 0,11					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
 Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
 In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Dumping Zeitkonstante in Prozent, Seitenindex (Handauswertung)



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



### Legende

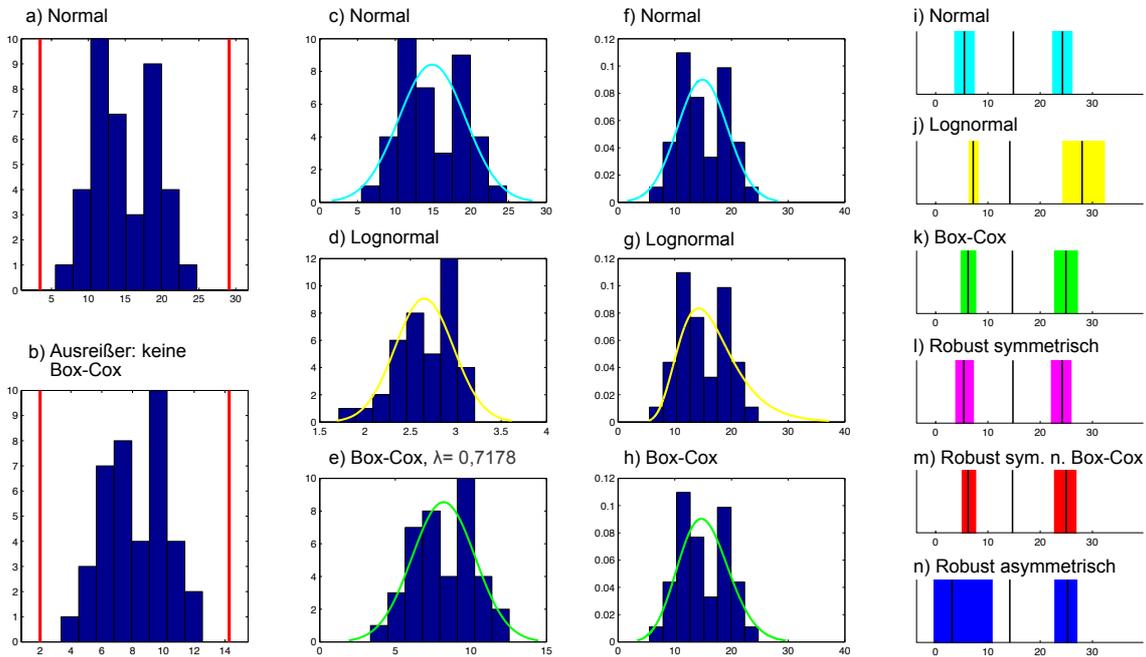
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

### Wertetabelle

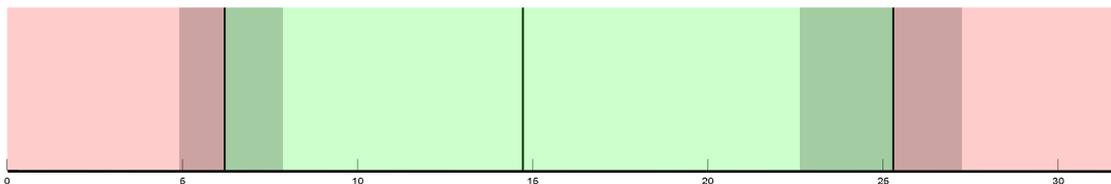
%	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 26</b>						
<b>Normal</b>	-0,37	-0,29	-0,20	0,26	0,34	0,43
<b>Lognormal</b>	-0,56	-0,40	-0,25	0,24	0,29	0,33
<b>Box-Cox</b>	-0,41	-0,31	-0,22	0,25	0,32	0,38
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,35	<b>-0,29</b>	-0,20	0,27	<b>0,35</b>	0,41
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,39	-0,31	-0,22	0,25	0,32	0,37
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,38	-0,31	-0,22	0,17	0,39	0,56
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	0,029 ± 0,145					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Langdrehung Zeitkonstante, Mittelwert



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



### Legende

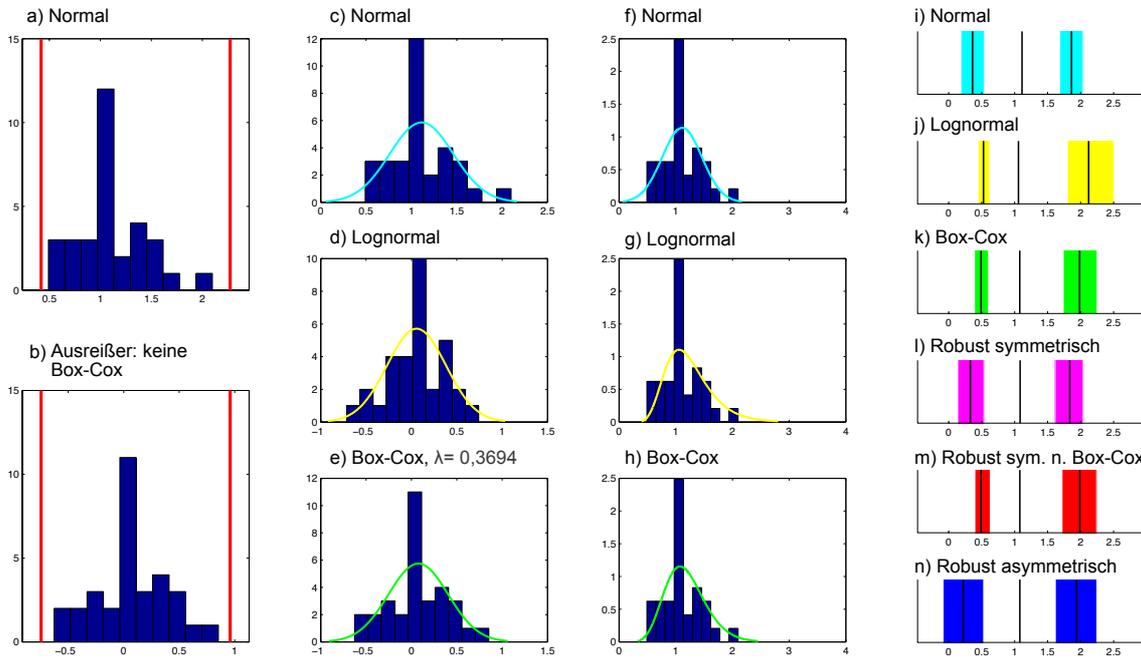
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

### Wertetabelle

	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 39</b>						
<b>Normal</b>	3,46	5,49	7,53	22,23	24,26	26,30
<b>Lognormal</b>	6,20	7,19	8,33	24,18	28,02	32,48
<b>Box-Cox</b>	4,66	6,21	7,87	22,57	24,91	27,32
<b>Robust symmetrisch</b>	3,65	5,38	7,42	21,95	24,21	26,12
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	4,89	<b>6,20</b>	7,86	22,54	24,97	27,06
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,50	3,13	11,00	22,60	<b>25,27</b>	27,23
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	14,9 ± 4,4					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Langdrehung VOR Gain, Mittelwert (Handauswertung)



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



### Legende

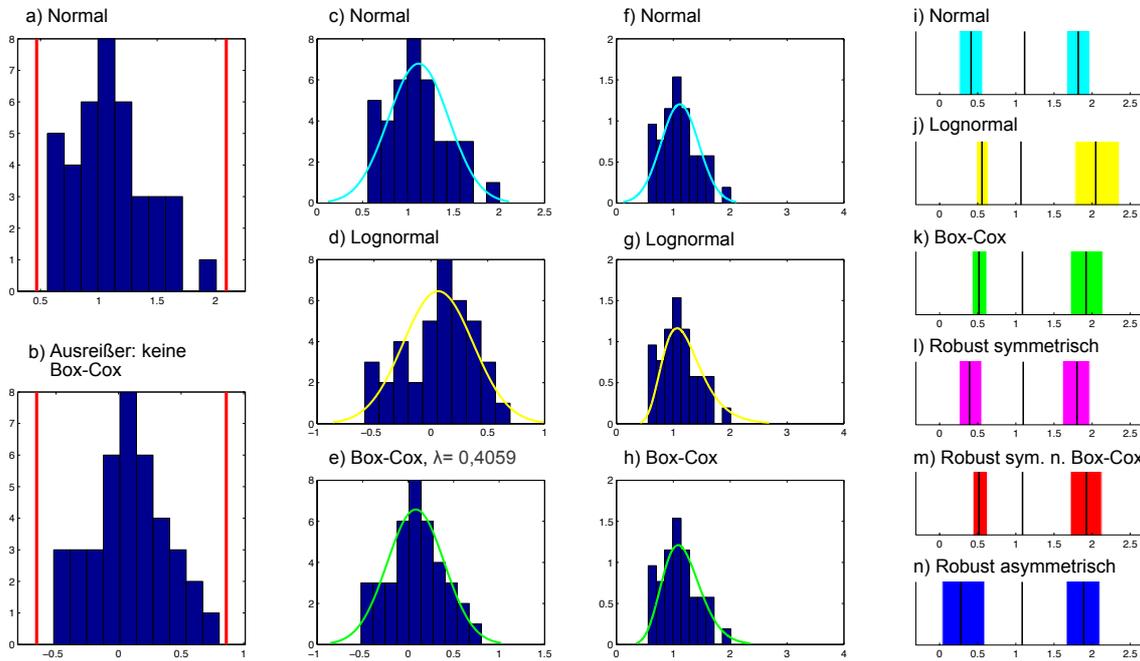
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

### Wertetabelle

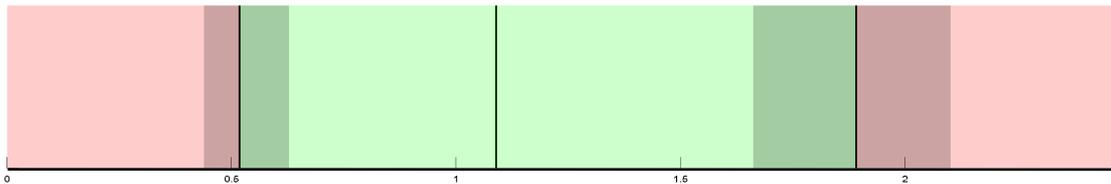
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall		
	CI min	CI max	CI min	CI max	
<b>N = 32</b>					
<b>Normal</b>	0,18	0,36	0,54	1,86	2,04
<b>Lognormal</b>	0,45	0,53	0,62	1,80	2,12
<b>Box-Cox</b>	0,39	0,49	0,60	1,74	2,25
<b>Robust symmetrisch</b>	0,14	0,33	0,54	1,61	2,04
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	0,40	<b>0,49</b>	0,63	1,72	2,24
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,09	0,22	0,53	1,62	<b>1,94</b>
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	1,1 ± 0,35				

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
 Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
 In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Langdrehung  
VOR Gain, Mittelwert



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



Legende

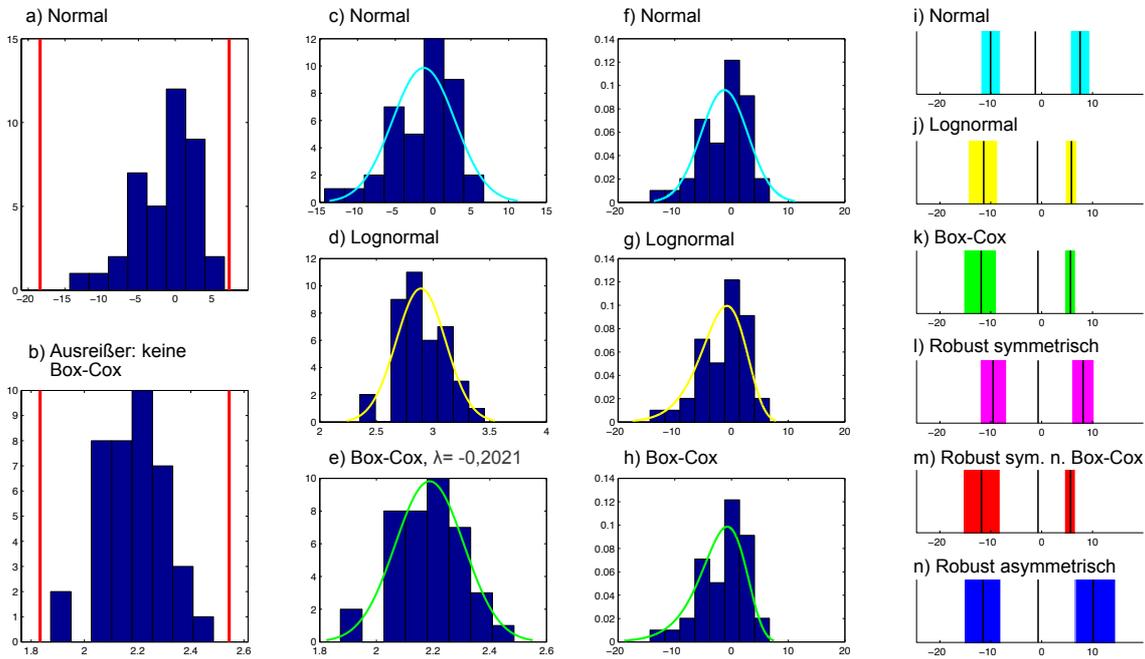
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

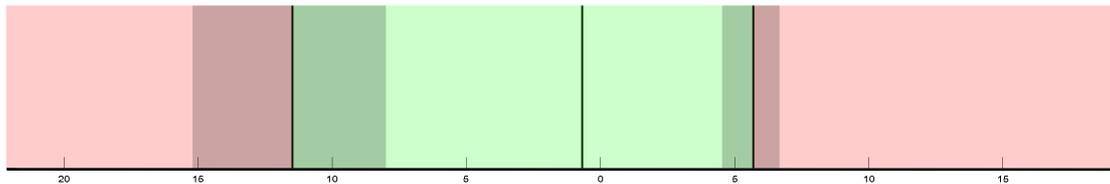
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 39</b>						
<b>Normal</b>	0,26	0,41	0,56	1,67	1,82	1,97
<b>Lognormal</b>	0,48	0,56	0,64	1,78	2,05	2,36
<b>Box-Cox</b>	0,43	0,52	0,62	1,72	1,92	2,14
<b>Robust symmetrisch</b>	0,26	0,39	0,55	1,61	1,80	1,97
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	0,44	<b>0,52</b>	0,63	1,71	1,92	2,12
<b>Robust asymmetrisch</b>	0,04	0,28	0,59	1,66	<b>1,89</b>	2,10
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	1,1 ± 0,3					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Langdrehung Zeitkonstante, Rechts/Links-Differenz



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - linksschief



**Legende**

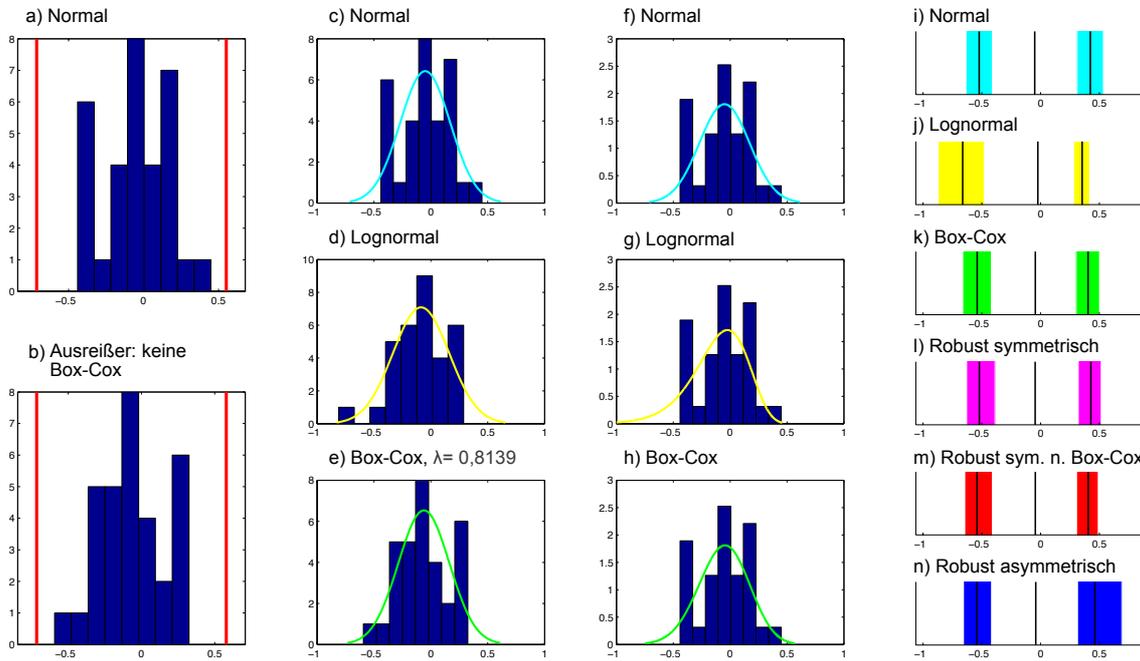
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

**Wertetabelle**

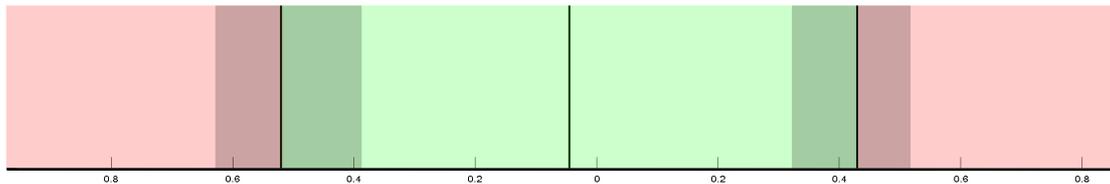
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 39</b>						
<b>Normal</b>	-11,94	-10,03	-8,12	5,65	7,55	9,46
<b>Lognormal</b>	-14,39	-11,38	-8,66	4,66	5,85	6,94
<b>Box-Cox</b>	-15,30	-11,87	-8,87	4,55	5,66	6,66
<b>Robust symmetrisch</b>	-12,08	-9,55	-6,88	5,90	8,16	10,32
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-15,42	-11,83	-8,14	4,50	<b>5,67</b>	6,64
<b>Robust asymmetrisch</b>	-15,23	<b>-11,51</b>	-8,02	6,60	10,13	14,54
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-1,2 ± 4,1					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Langdrehung  
VOR Gain, Rechts/Links-Differenz (Handauswertung)



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



Legende

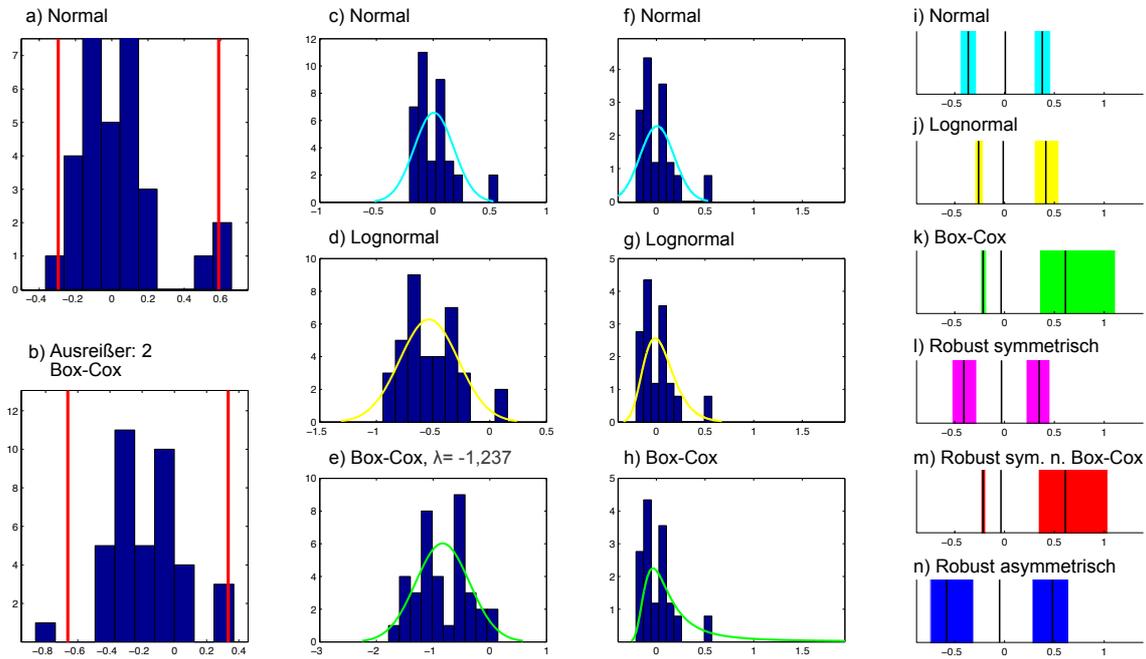
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

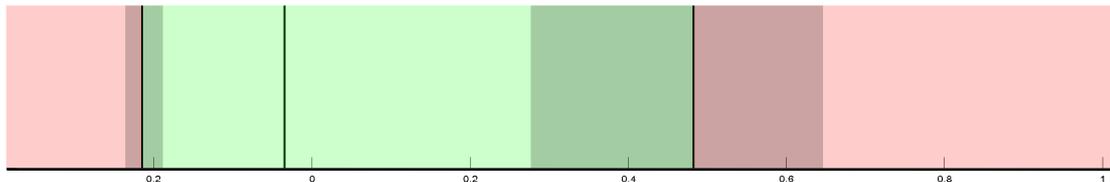
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 32						
<b>Normal</b>	-0,63	-0,52	-0,41	0,31	0,42	0,54
<b>Lognormal</b>	-0,87	-0,66	-0,48	0,28	0,35	0,42
<b>Box-Cox</b>	-0,66	-0,54	-0,42	0,30	0,40	0,50
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,63	<b>-0,52</b>	-0,39	0,32	<b>0,43</b>	0,52
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,65	-0,54	-0,41	0,31	0,41	0,49
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,66	-0,54	-0,42	0,31	0,46	0,69
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-0,05 ± 0,2					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Langdrehung VOR Gain, Rechts/Links-Differenz



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



### Legende

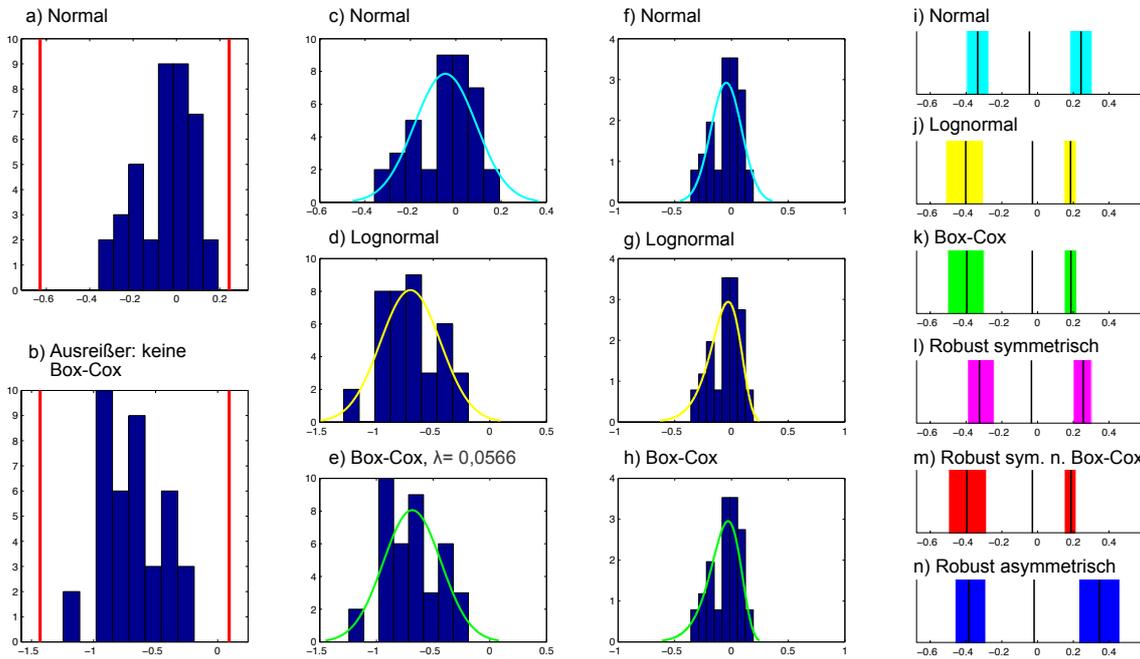
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

### Wertetabelle

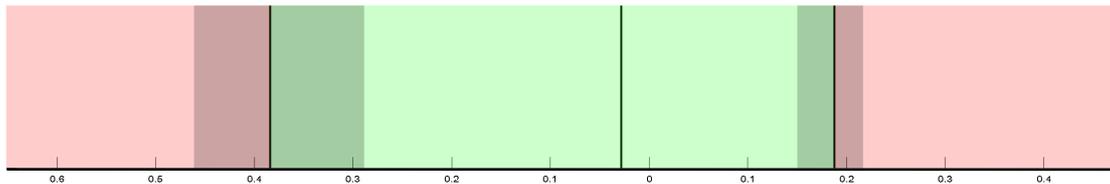
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 37</b>						
<b>Normal</b>	-0,45	-0,36	-0,28	0,30	0,38	0,46
<b>Lognormal</b>	-0,30	-0,26	-0,22	0,30	0,41	0,55
<b>Box-Cox</b>	-0,24	-0,21	-0,19	0,35	0,61	1,11
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,53	-0,41	-0,28	0,22	0,35	0,46
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,24	<b>-0,22</b>	-0,19	0,34	0,61	1,04
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,75	-0,58	-0,31	0,28	<b>0,48</b>	0,65
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	0,008 ± 0,17					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Langdrehung  
Zeitkonstante, Seitenindex



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - linksschief



Legende

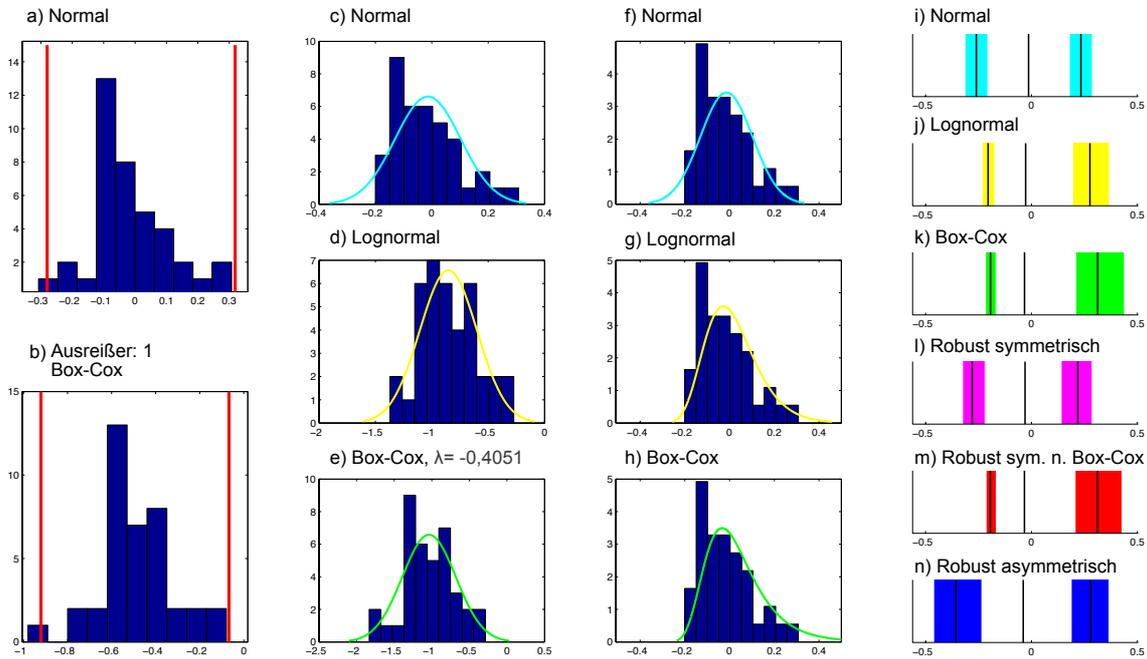
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

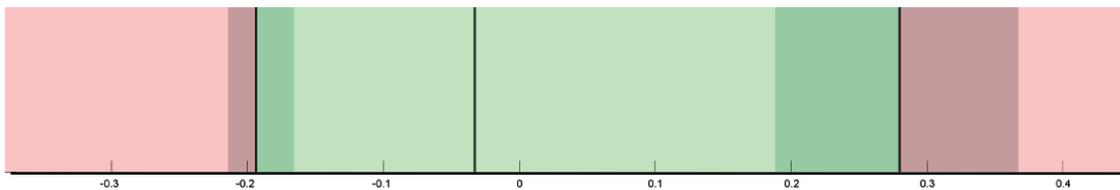
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 39</b>						
<b>Normal</b>	-0,40	-0,33	-0,27	0,18	0,24	0,31
<b>Lognormal</b>	-0,51	-0,40	-0,30	0,15	0,18	0,22
<b>Box-Cox</b>	-0,50	-0,40	-0,30	0,15	0,19	0,22
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,39	-0,32	-0,24	0,20	0,26	0,30
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,50	-0,40	-0,29	0,15	<b>0,19</b>	0,22
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,46	<b>-0,38</b>	-0,29	0,23	0,35	0,46
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-0,05 ± 0,14					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Langdrehung Zeitkonstante, Seitenindex (Handauswertung)



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



**Legende**

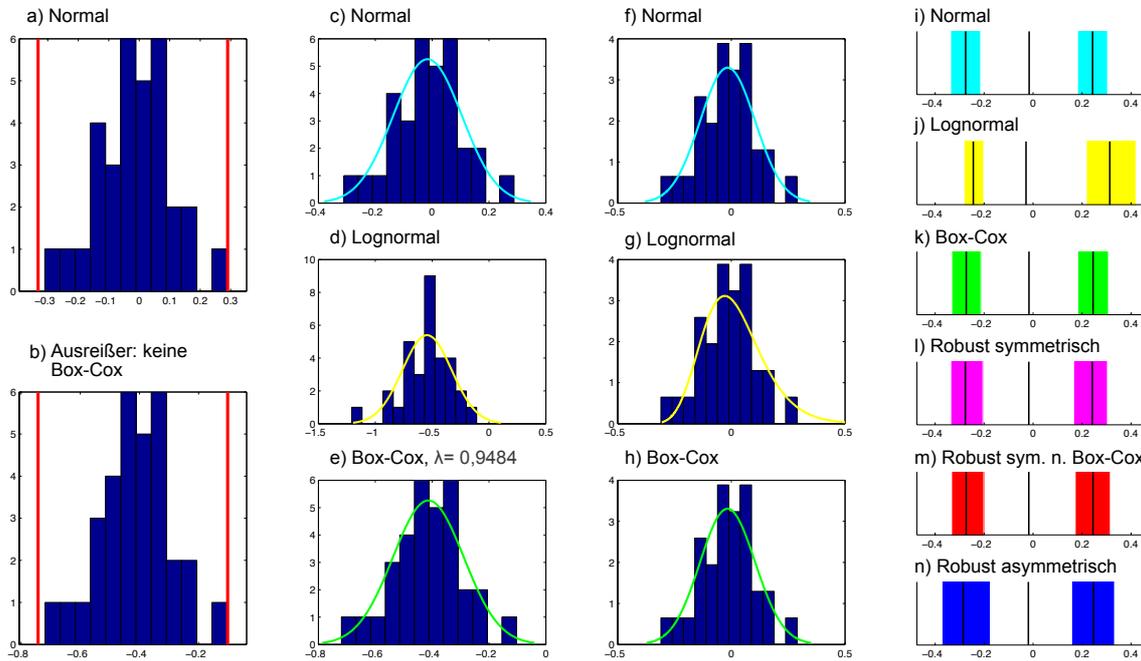
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

**Wertetabelle**

	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 38</b>						
<b>Normal</b>	-0,31	-0,26	-0,21	0,18	0,23	0,29
<b>Lognormal</b>	-0,23	-0,20	-0,17	0,19	0,28	0,37
<b>Box-Cox</b>	-0,22	-0,19	-0,17	0,21	0,31	0,44
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,33	-0,28	-0,22	0,14	0,22	0,29
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,21	<b>-0,19</b>	-0,17	0,21	0,31	0,43
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,46	-0,36	-0,23	0,19	<b>0,28</b>	0,37
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-0,014 ± 0,12					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Langdrehung VOR Gain, Seitenindex (Handauswertung)



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



**Legende**

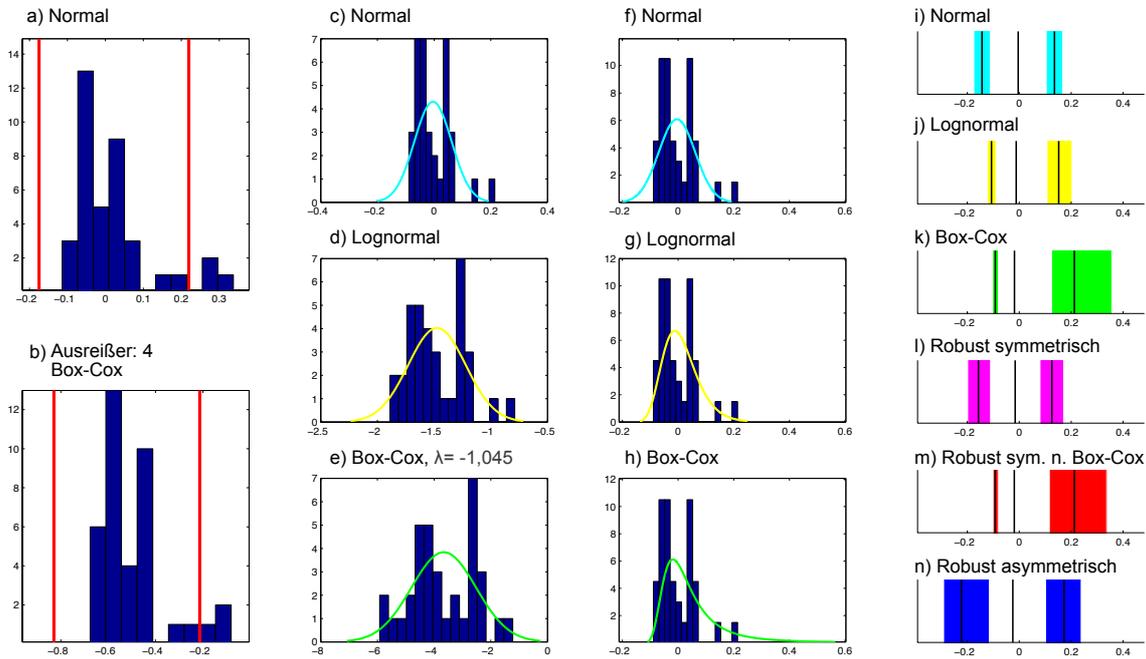
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

**Wertetabelle**

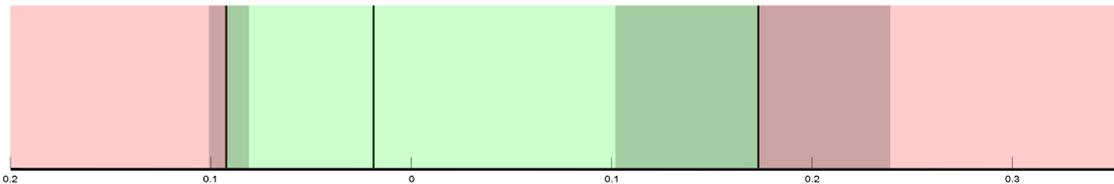
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 32</b>						
<b>Normal</b>	-0,34	-0,28	-0,21	0,18	0,24	0,30
<b>Lognormal</b>	-0,28	-0,24	-0,20	0,22	0,31	0,42
<b>Box-Cox</b>	-0,33	-0,27	-0,21	0,18	0,24	0,31
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,34	<b>-0,28</b>	-0,20	0,17	<b>0,24</b>	0,30
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,33	-0,27	-0,20	0,17	0,24	0,32
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,37	-0,29	-0,17	0,16	0,25	0,33
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-0,02 ± 0,12					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Langdrehung  
VOR Gain, Seitenindex



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



Legende

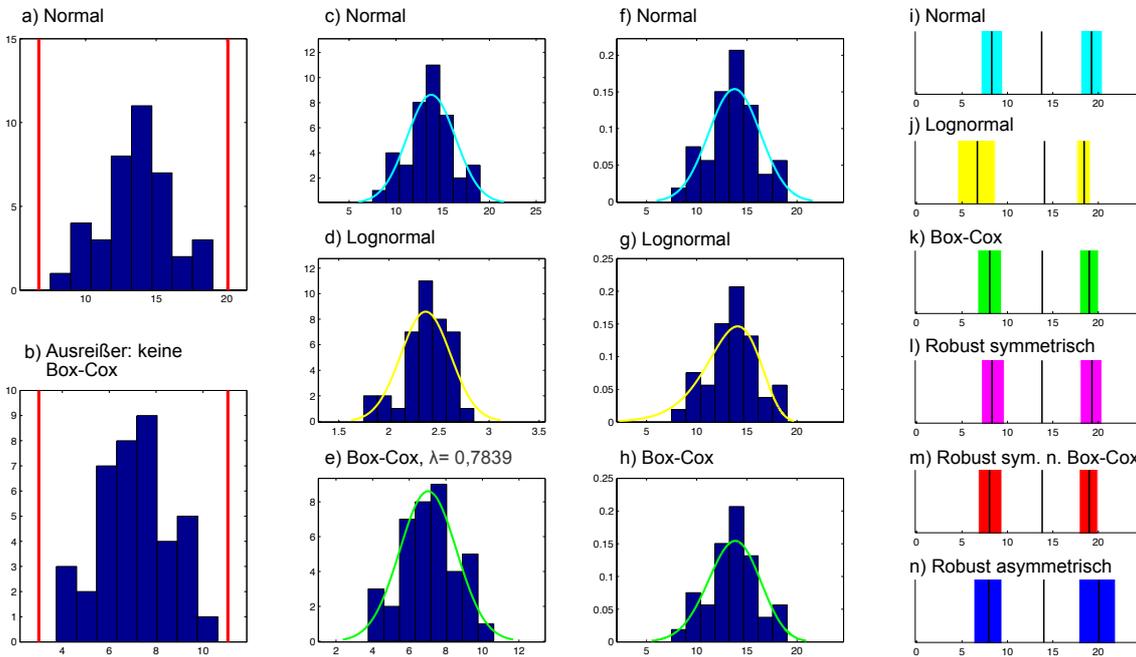
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

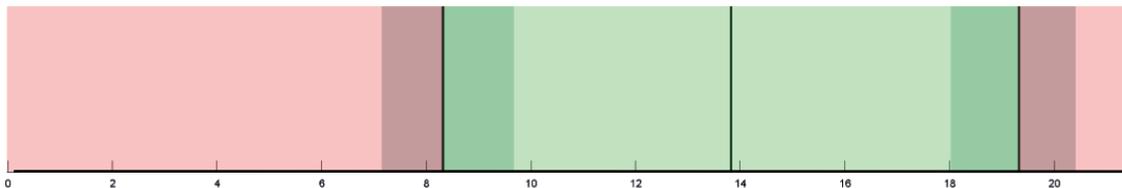
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 35</b>						
<b>Normal</b>	-0,18	-0,14	-0,11	0,10	0,14	0,17
<b>Lognormal</b>	-0,12	-0,11	-0,09	0,11	0,15	0,20
<b>Box-Cox</b>	-0,10	-0,09	-0,08	0,12	0,21	0,36
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,20	-0,16	-0,11	0,08	0,13	0,17
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,10	<b>-0,09</b>	-0,08	0,12	0,21	0,34
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,29	-0,22	-0,12	0,10	<b>0,17</b>	0,24
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-0,004 ± 0,07					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Langdrehung Zeitkonstante, Mittelwert (Handauswertung)



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



**Legende**

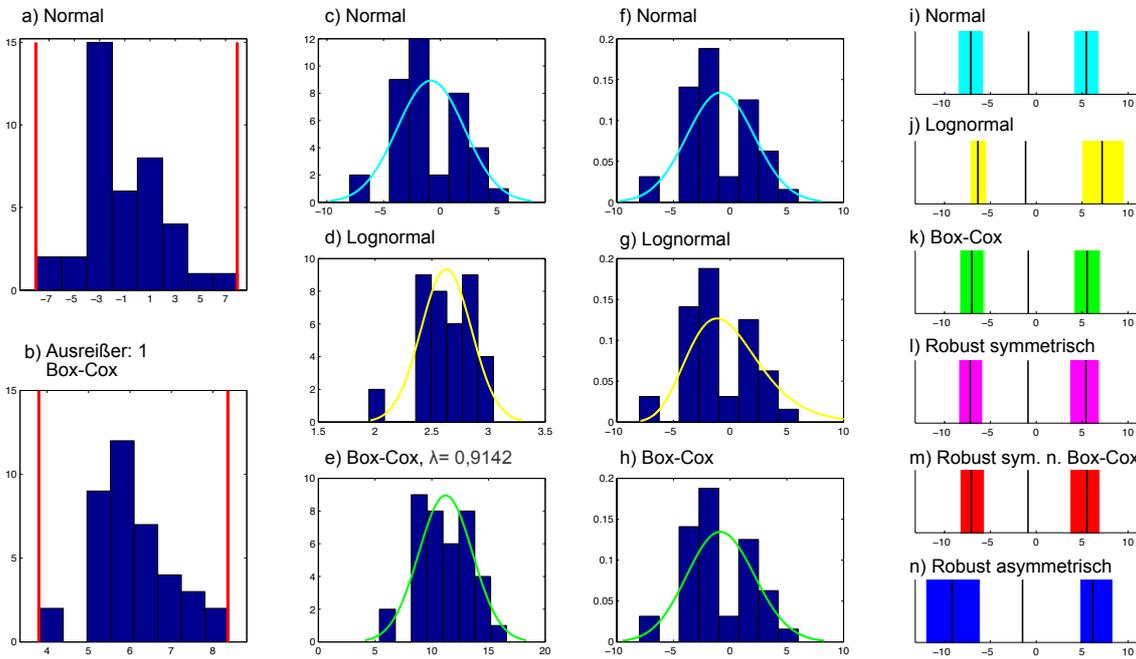
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

**Wertetabelle**

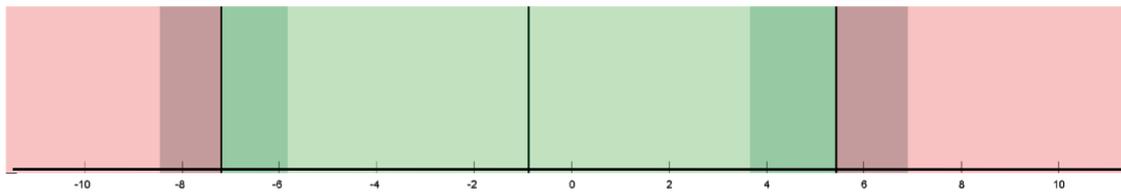
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 39</b>						
<b>Normal</b>	7,09	8,28	9,47	18,07	19,26	20,45
<b>Lognormal</b>	4,51	6,69	8,64	17,69	18,45	19,13
<b>Box-Cox</b>	6,73	8,05	9,35	17,95	19,01	20,03
<b>Robust symmetrisch</b>	7,14	<b>8,31</b>	9,66	18,01	<b>19,31</b>	20,40
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	6,81	8,03	9,39	17,90	19,01	19,93
<b>Robust asymmetrisch</b>	6,30	7,93	9,39	17,87	20,07	21,89
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	13,77 ± 2,593					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Langdrehung Zeitkonstante, Rechts/Links-Differenz (Handauswertung)



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



**Legende**

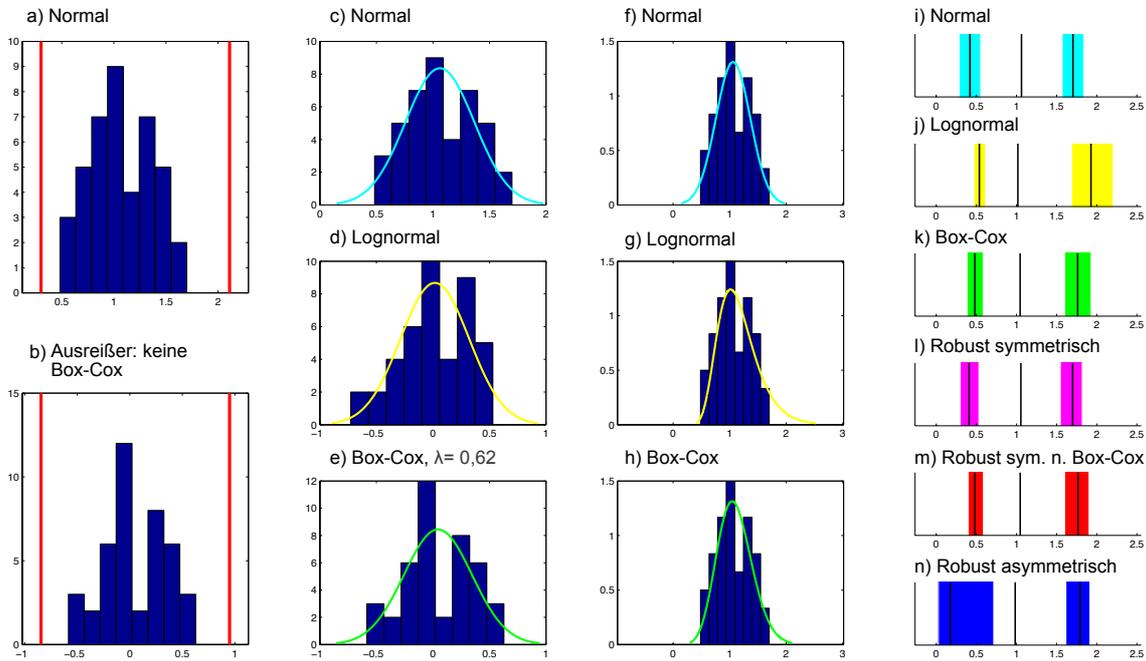
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

**Wertetabelle**

	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 38</b>						
<b>Normal</b>	-8,53	-7,15	-5,76	4,08	5,46	6,84
<b>Lognormal</b>	-7,22	-6,37	-5,43	5,00	7,18	9,60
<b>Box-Cox</b>	-8,35	-7,04	-5,71	4,13	5,55	6,99
<b>Robust symmetrisch</b>	-8,47	<b>-7,21</b>	-5,85	3,65	<b>5,41</b>	6,88
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-8,32	-7,07	-5,65	3,67	5,53	6,96
<b>Robust asymmetrisch</b>	-12,05	-9,17	-6,11	4,76	6,17	8,35
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-0,842 ± 2,97					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Stuhlpendel  
VOR Gain, Mittelwert



Referenzbereich nach dem robusten symmetrischen Verfahren



Legende

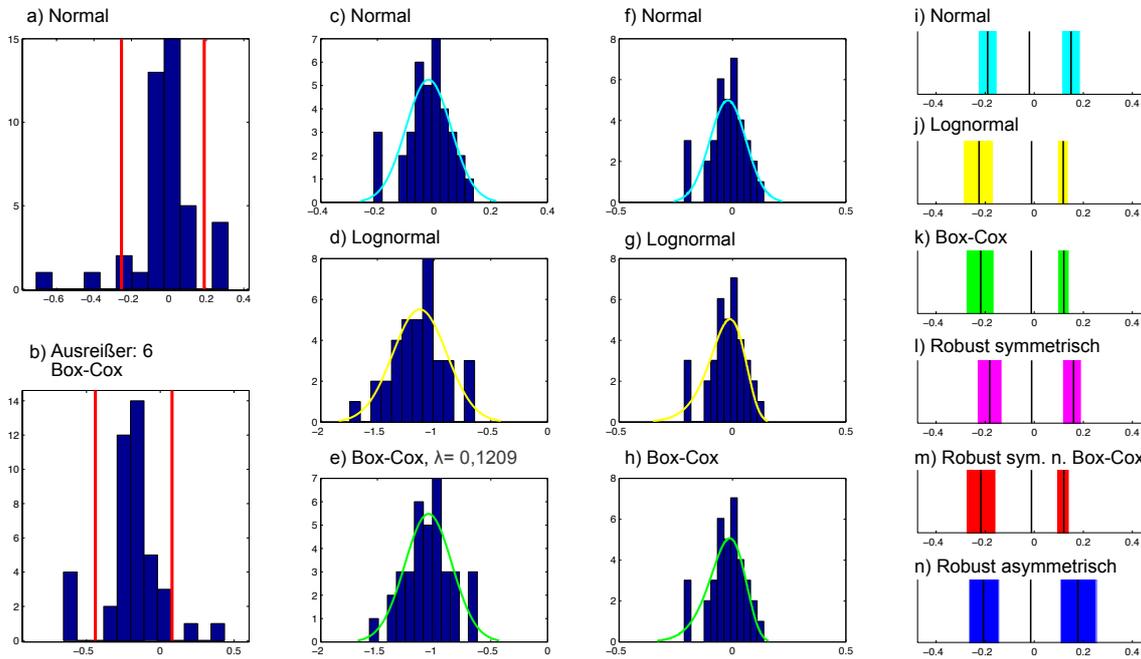
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

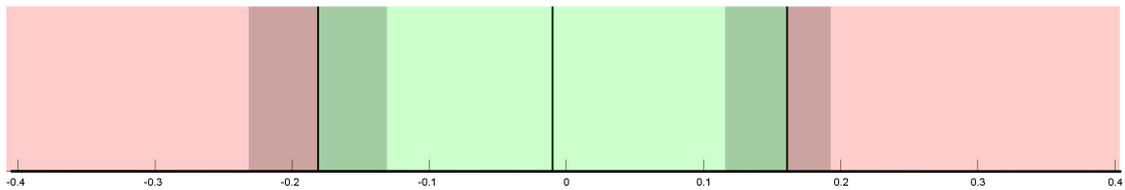
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall	
	CI min	CI max	CI min	CI max
N = 42				
Normal	0,28	0,42	0,55	1,70
Lognormal	0,47	0,54	0,61	1,93
Box-Cox	0,38	0,48	0,58	1,76
Robust symmetrisch	0,30	<b>0,41</b>	0,53	<b>1,70</b>
Robust symmetrisch nach Box-Cox	0,40	0,48	0,59	1,77
Robust asymmetrisch	0,03	0,17	0,72	1,79
Mittelwert ± StAbw.	1,062 ± 0,305			

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Stuhlpendel  
Phase, Mittelwert



Referenzbereich nach dem robusten symmetrischen Verfahren



Legende

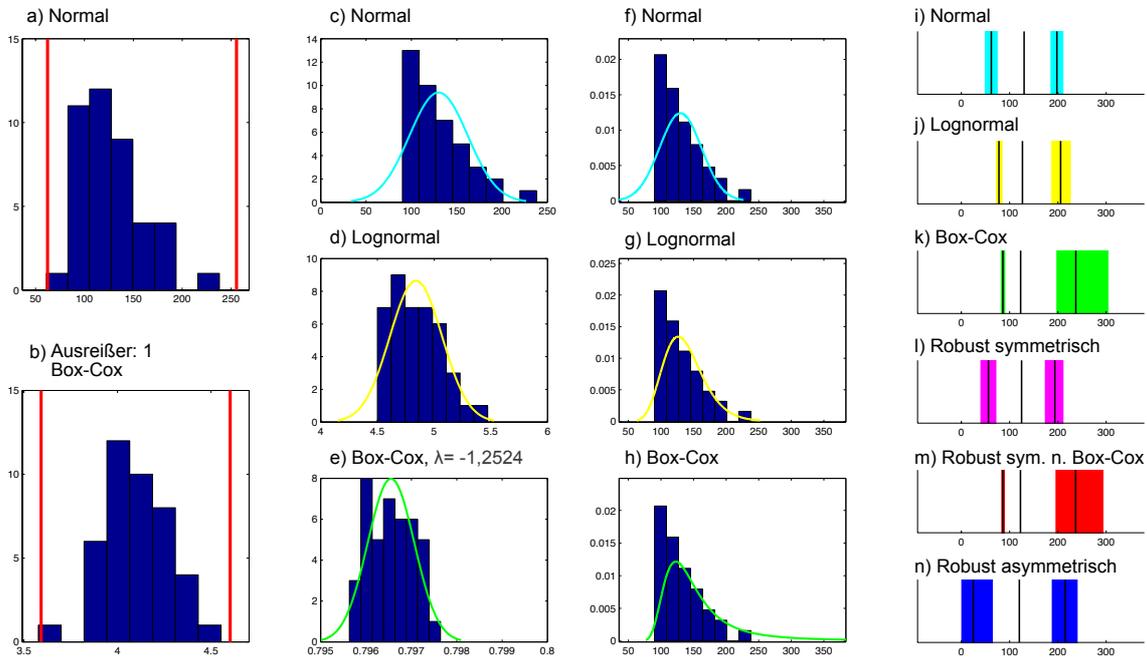
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

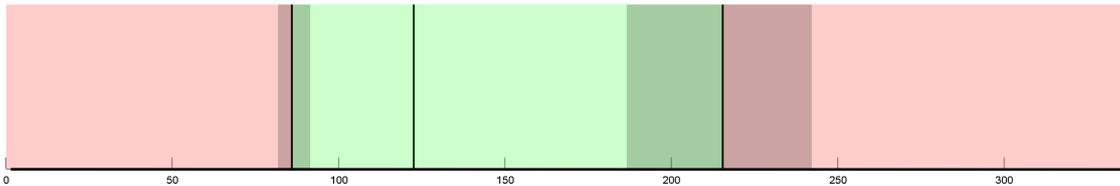
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall	
	CI min	CI max	CI min	CI max
<b>N = 36</b>				
<b>Normal</b>	-0,23	-0,19	0,11	0,15
<b>Lognormal</b>	-0,29	-0,22	0,09	0,12
<b>Box-Cox</b>	-0,28	-0,22	0,10	0,12
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,23	<b>-0,18</b>	0,12	<b>0,16</b>
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,28	-0,22	0,09	0,12
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,27	-0,21	0,11	0,18
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-0,02 ± 0,08			

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Stuhlpendel  
visuell verstärkter VOR Gain, Koeffizient in Prozent, Mittelwert



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



Legende

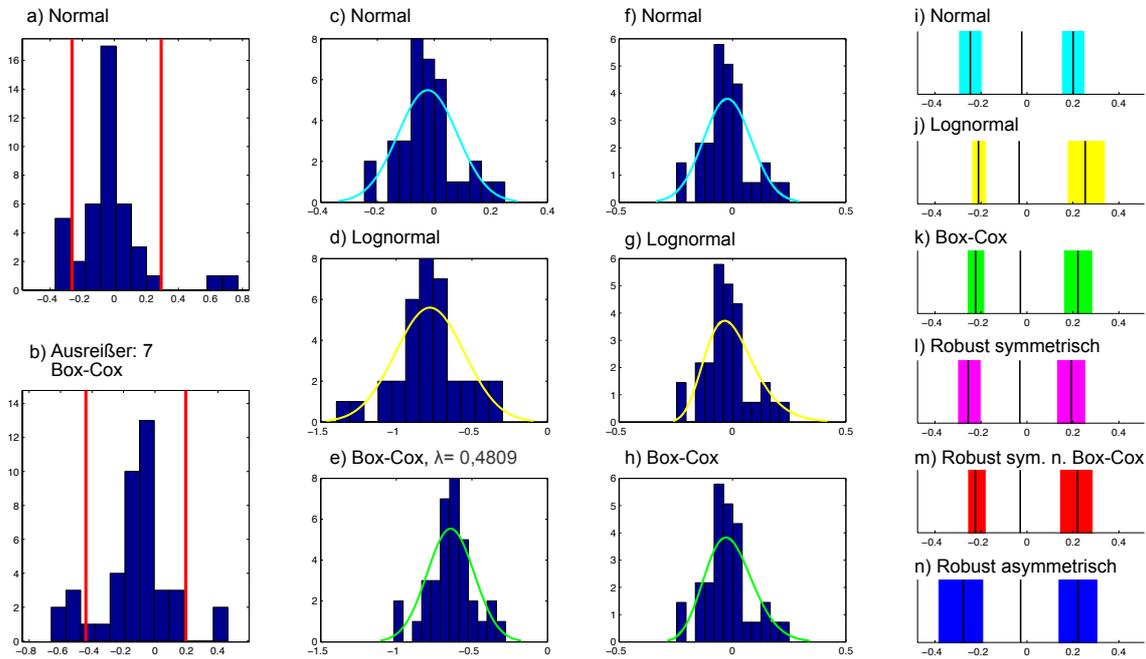
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

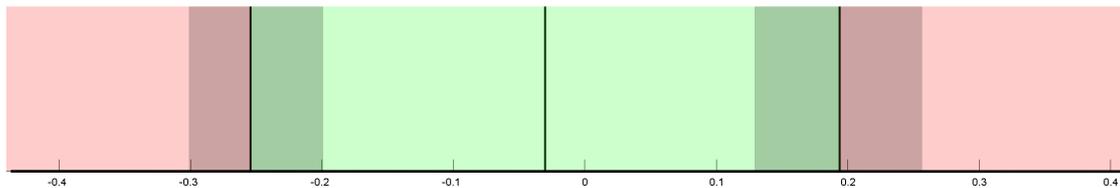
%	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 41</b>						
<b>Normal</b>	47,5	61,9	76,4	183,5	198,0	212,4
<b>Lognormal</b>	70,2	77,8	86,3	185,5	205,6	227,9
<b>Box-Cox</b>	81,1	86,0	91,6	195,7	237,1	305,5
<b>Robust symmetrisch</b>	38,3	56,0	73,5	171,8	193,6	212,6
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	81,6	<b>85,7</b>	91,3	194,0	236,7	295,3
<b>Robust asymmetrisch</b>	-1,3	24,8	66,1	186,3	<b>215,2</b>	241,9
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	129,95 ± 32,19					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Stuhlpandel  
visuell verstärkter VOR, Phase, Differenz zu VOR , Mittelwert



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



Legende

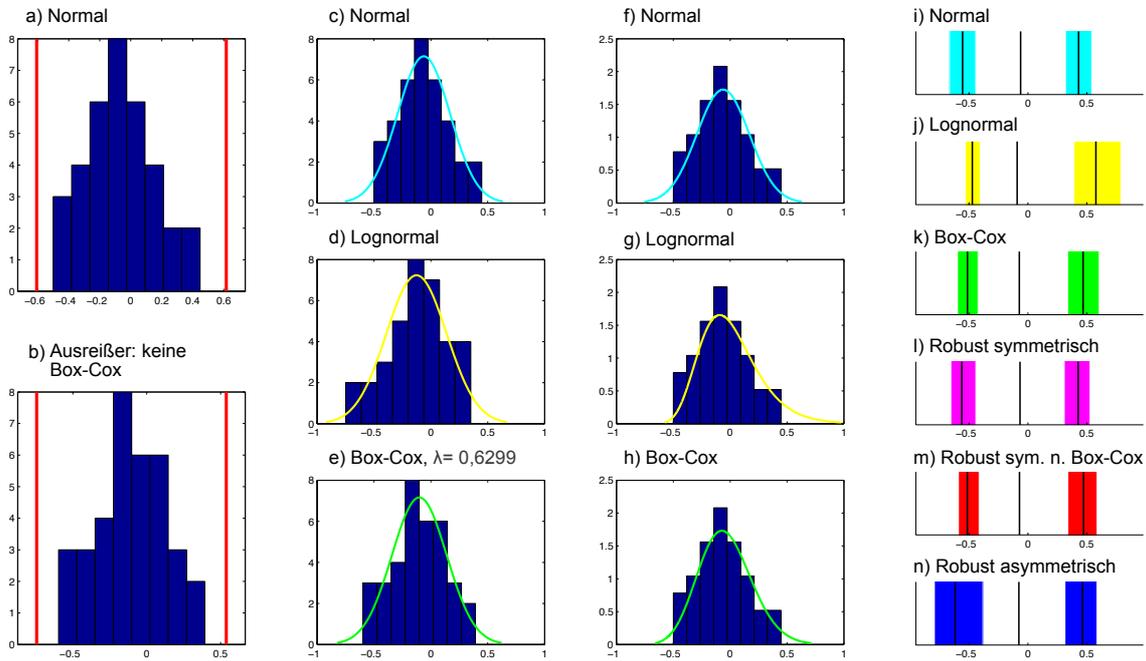
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

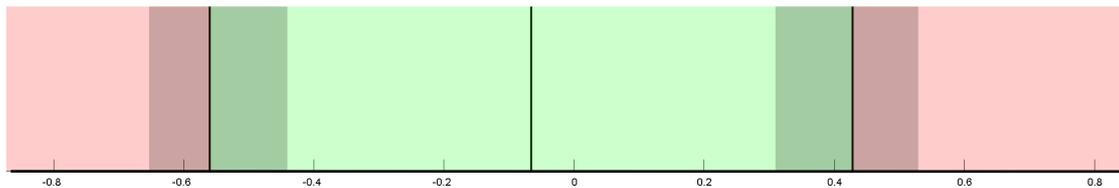
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 35</b>						
<b>Normal</b>	-0,30	-0,25	-0,20	0,15	0,20	0,25
<b>Lognormal</b>	-0,24	-0,21	-0,18	0,18	0,25	0,34
<b>Box-Cox</b>	-0,26	-0,22	-0,18	0,16	0,22	0,29
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,30	<b>-0,25</b>	-0,20	0,13	<b>0,19</b>	0,26
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,26	-0,22	-0,18	0,14	0,22	0,29
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,39	-0,28	-0,19	0,14	0,22	0,31
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-0,023 ± 0,11					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Stuhlpandel VOR Gain, Rechts/Links-Differenz



Referenzbereich nach dem robusten symmetrischen Verfahren



**Legende**

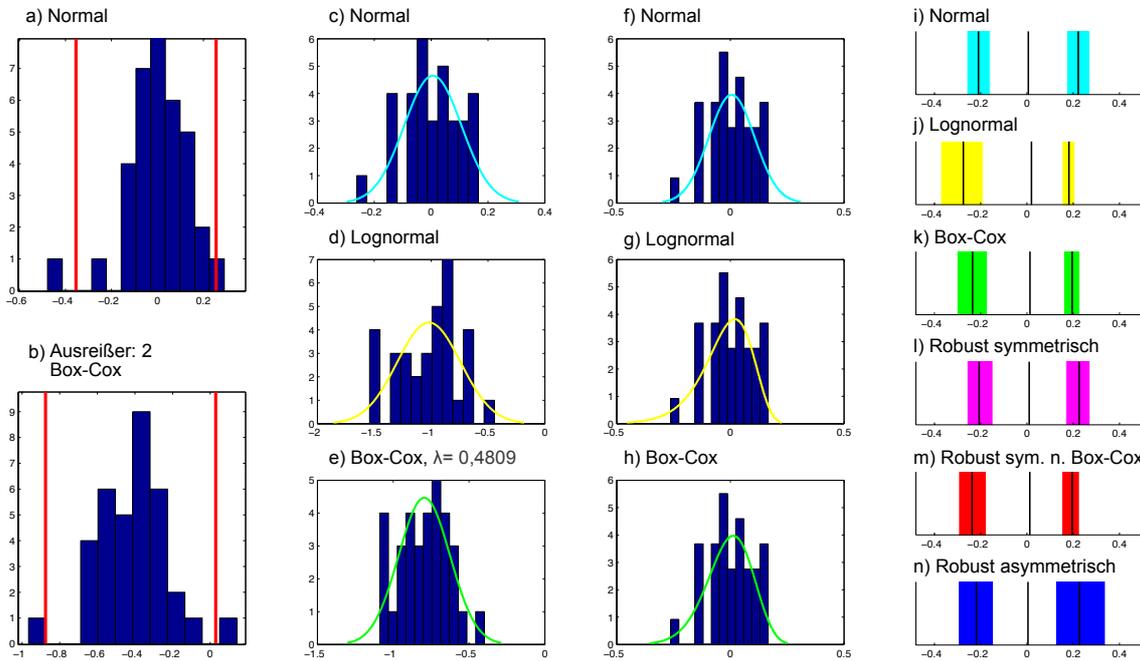
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

**Wertetabelle**

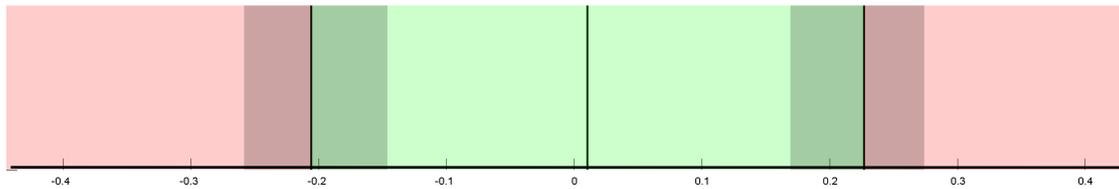
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 35</b>						
<b>Normal</b>	-0,67	-0,55	-0,44	0,32	0,43	0,54
<b>Lognormal</b>	-0,53	-0,47	-0,40	0,39	0,58	0,79
<b>Box-Cox</b>	-0,60	-0,51	-0,42	0,34	0,47	0,60
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,65	<b>-0,56</b>	-0,44	0,31	<b>0,43</b>	0,53
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,59	-0,51	-0,41	0,34	0,47	0,59
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,79	-0,62	-0,38	0,31	0,46	0,59
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-0,062 ± 0,23					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
 Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
 In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Stuhlpendel Phase, Rechts/Links-Differenz



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



### Legende

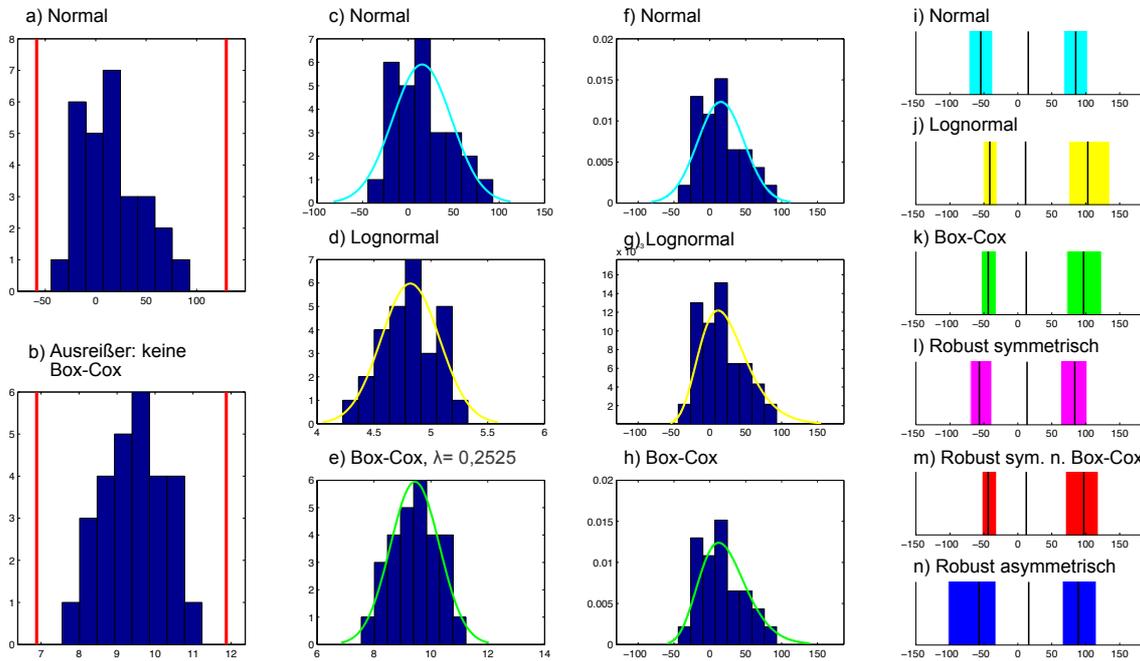
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

### Wertetabelle

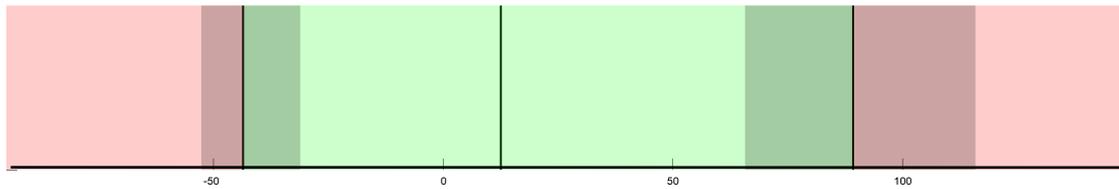
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 33</b>						
<b>Normal</b>	-0,26	-0,21	-0,16	0,17	0,22	0,27
<b>Lognormal</b>	-0,37	-0,27	-0,19	0,15	0,18	0,21
<b>Box-Cox</b>	-0,30	-0,24	-0,17	0,16	0,20	0,23
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,26	<b>-0,21</b>	-0,15	0,17	<b>0,23</b>	0,27
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,30	-0,24	-0,18	0,15	0,20	0,23
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,30	-0,22	-0,15	0,12	0,23	0,34
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	0,006 ± 0,101					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Stuhlpendel visuell verstärkter VOR Gain, Koeffizient in Prozent, Rechts/Links-Differenz



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



### Legende

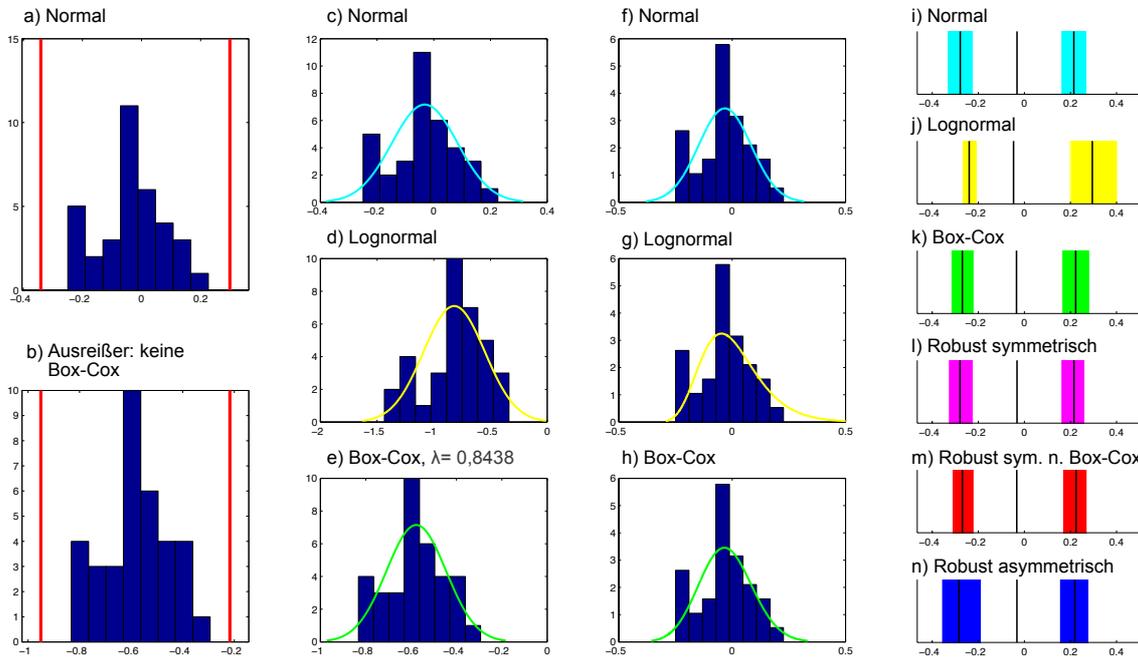
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

### Wertetabelle

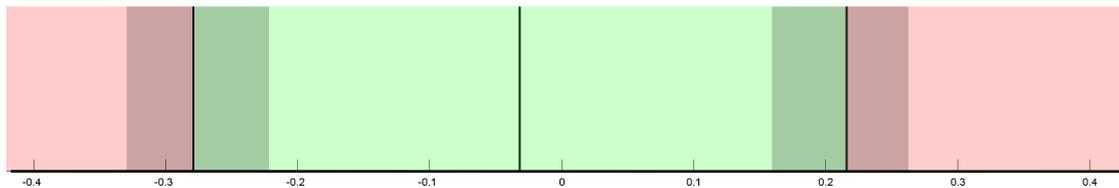
%	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 28</b>						
<b>Normal</b>	-72,14	-54,57	-37,00	67,72	85,28	102,85
<b>Lognormal</b>	-50,53	-41,28	-30,65	75,11	103,11	135,30
<b>Box-Cox</b>	-53,96	-43,51	-31,73	72,50	96,81	123,44
<b>Robust symmetrisch</b>	-69,73	-56,68	-38,30	63,11	83,80	102,05
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-52,83	<b>-43,66</b>	-31,21	70,18	97,20	118,55
<b>Robust asymmetrisch</b>	-102,40	-57,01	-32,15	65,56	<b>89,01</b>	115,64
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	15,357 ± 32,403					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Stuhlpendel  
VOR Gain, Seitenindex



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



Legende

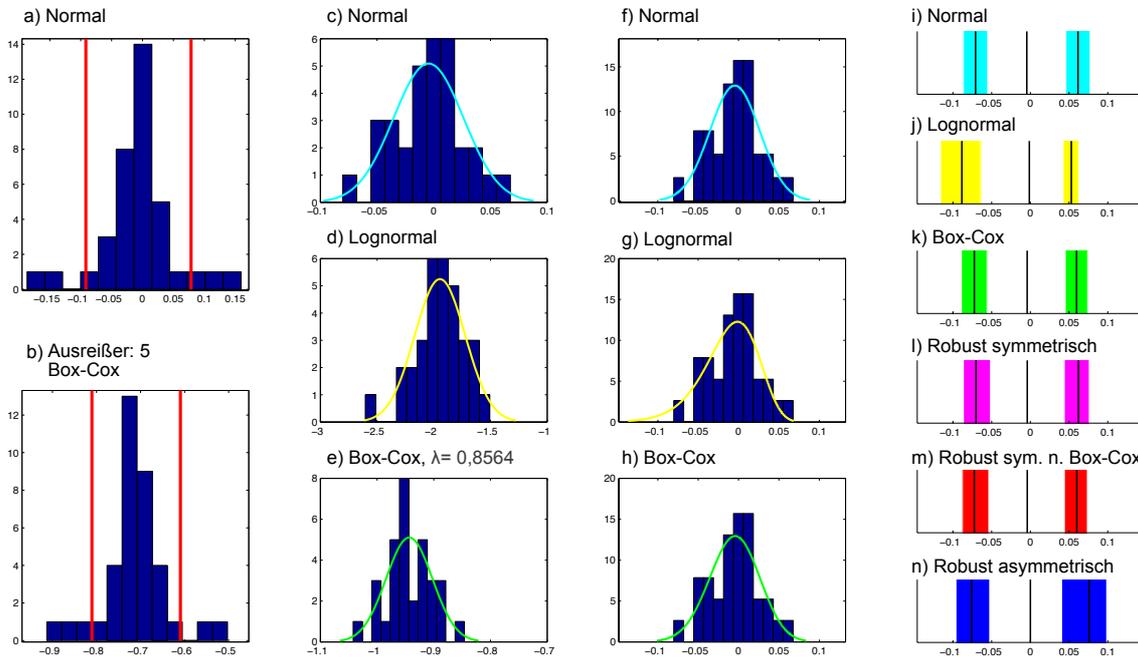
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

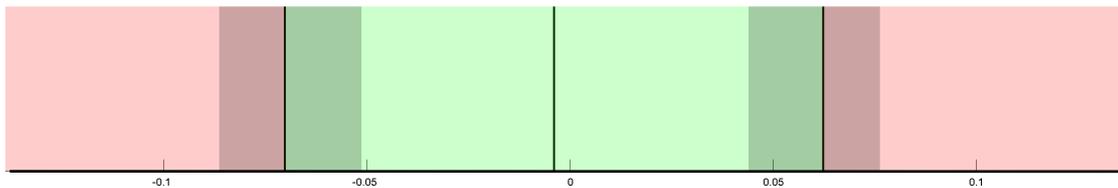
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall	
	CI min	CI max	CI min	CI max
<b>N = 35</b>				
<b>Normal</b>	-0,33	-0,28	0,16	0,27
<b>Lognormal</b>	-0,27	-0,21	0,20	0,40
<b>Box-Cox</b>	-0,32	-0,22	0,16	0,28
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,33	<b>-0,28</b>	0,16	<b>0,22</b>
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,31	-0,27	0,17	0,27
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,36	-0,28	0,15	0,28
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-0,032 ± 0,12			

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Stuhlpendel Phase, Seitenindex



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



### Legende

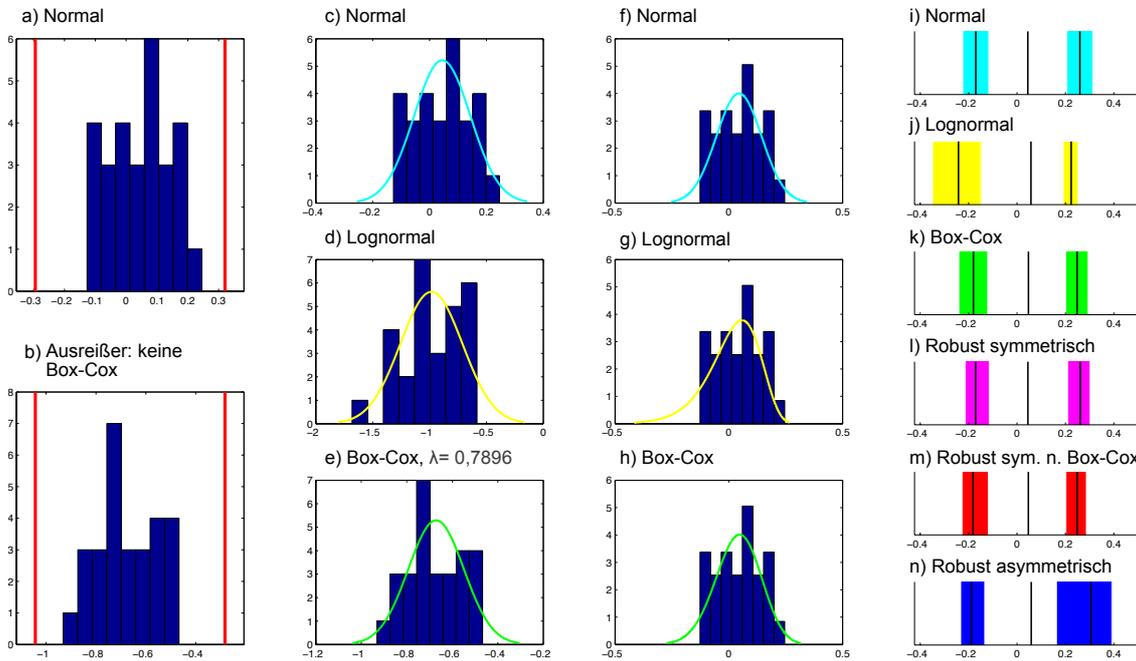
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

### Wertetabelle

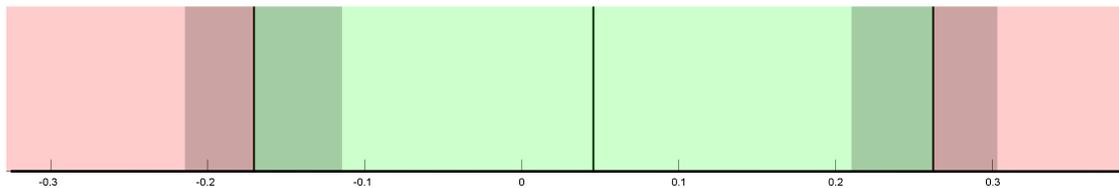
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 32</b>						
<b>Normal</b>	-0,09	-0,07	-0,06	0,05	0,06	0,08
<b>Lognormal</b>	-0,12	-0,09	-0,06	0,04	0,05	0,06
<b>Box-Cox</b>	-0,09	-0,07	-0,06	0,05	0,06	0,07
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,09	<b>-0,07</b>	-0,05	0,04	<b>0,06</b>	0,08
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,09	-0,07	-0,05	0,04	0,06	0,07
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,10	-0,08	-0,05	0,04	0,08	0,10
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-0,0046 ± 0,031					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Stuhlpandel  
visuell verstärkter VOR Gain, Koeffizient in Prozent, Seitenindex



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



Legende

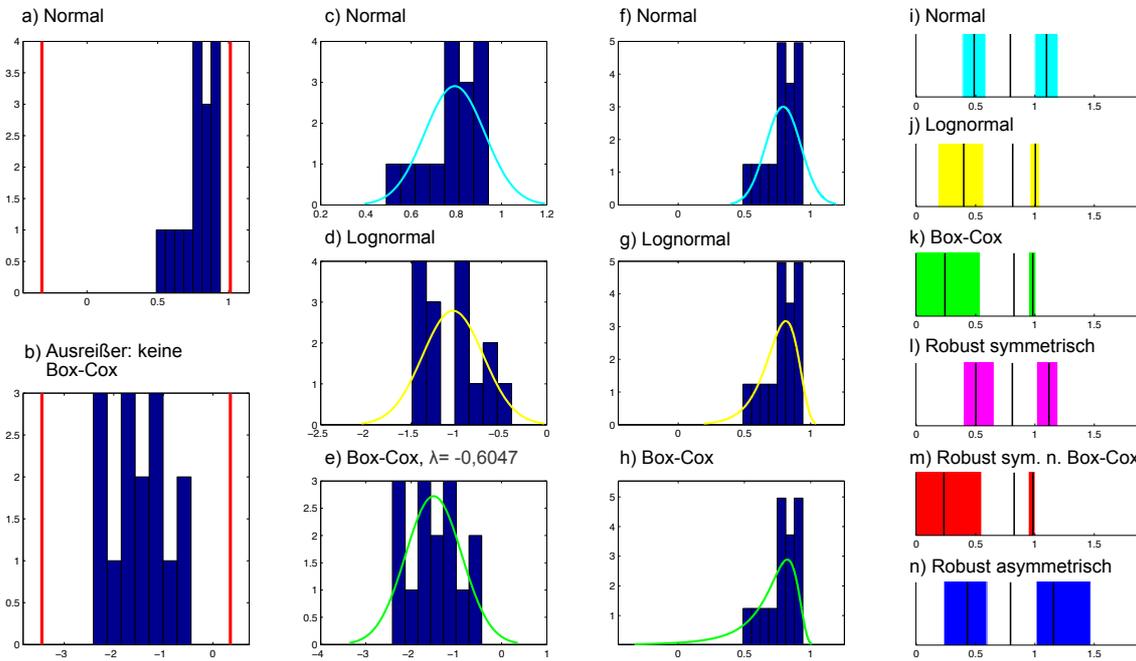
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

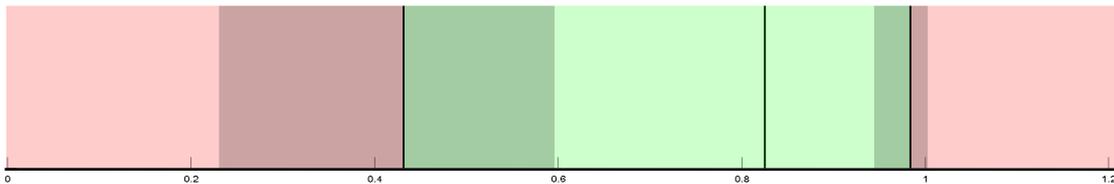
%	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 28						
<b>Normal</b>	-0,22	-0,17	-0,12	0,21	0,26	0,31
<b>Lognormal</b>	-0,35	-0,24	-0,15	0,19	0,22	0,25
<b>Box-Cox</b>	-0,24	-0,18	-0,12	0,20	0,25	0,29
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,21	<b>-0,17</b>	-0,11	0,21	<b>0,26</b>	0,30
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,23	-0,18	-0,12	0,20	0,25	0,29
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,23	-0,19	-0,13	0,16	0,31	0,39
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	0,045 ± 0,1					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Kopfpulstest  
anteriorer VOR Gain alle Coils, Mittelwert



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - linksschief



Legende

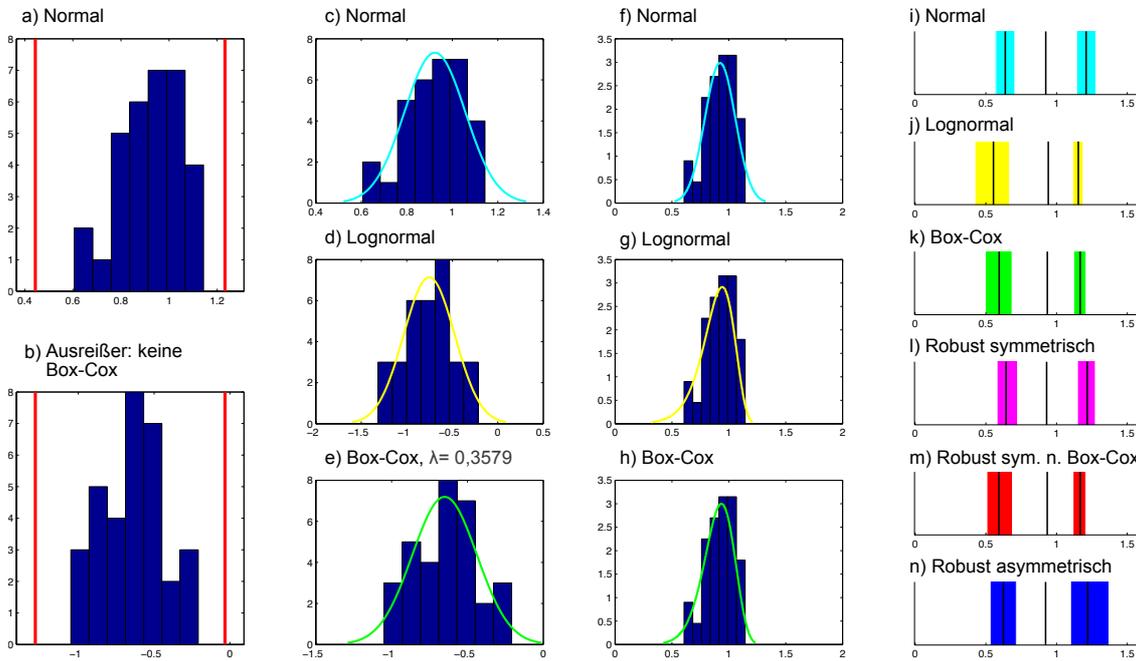
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

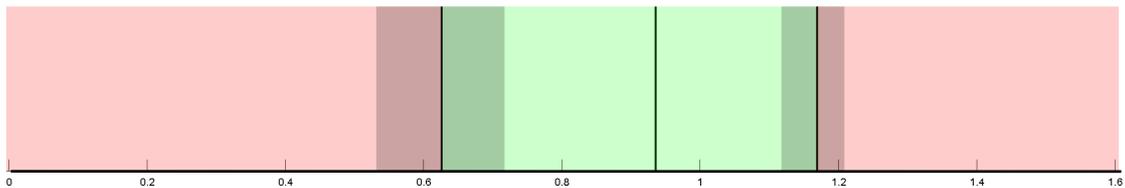
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 15</b>						
<b>Normal</b>	0,39	0,49	0,59	1,00	1,10	1,20
<b>Lognormal</b>	0,18	0,40	0,57	0,96	1,00	1,04
<b>Box-Cox</b>	-0,37	0,24	0,54	0,95	0,98	1,01
<b>Robust symmetrisch</b>	0,40	0,50	0,66	1,01	1,12	1,19
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,22	0,23	0,55	0,94	<b>0,98</b>	1,00
<b>Robust asymmetrisch</b>	0,23	<b>0,43</b>	0,60	1,01	1,16	1,47
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	0,793 ± 0,133					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Kopfpulstest  
horizontaler VOR Gain alle Coils, Mittelwert



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - linksschief



Legende

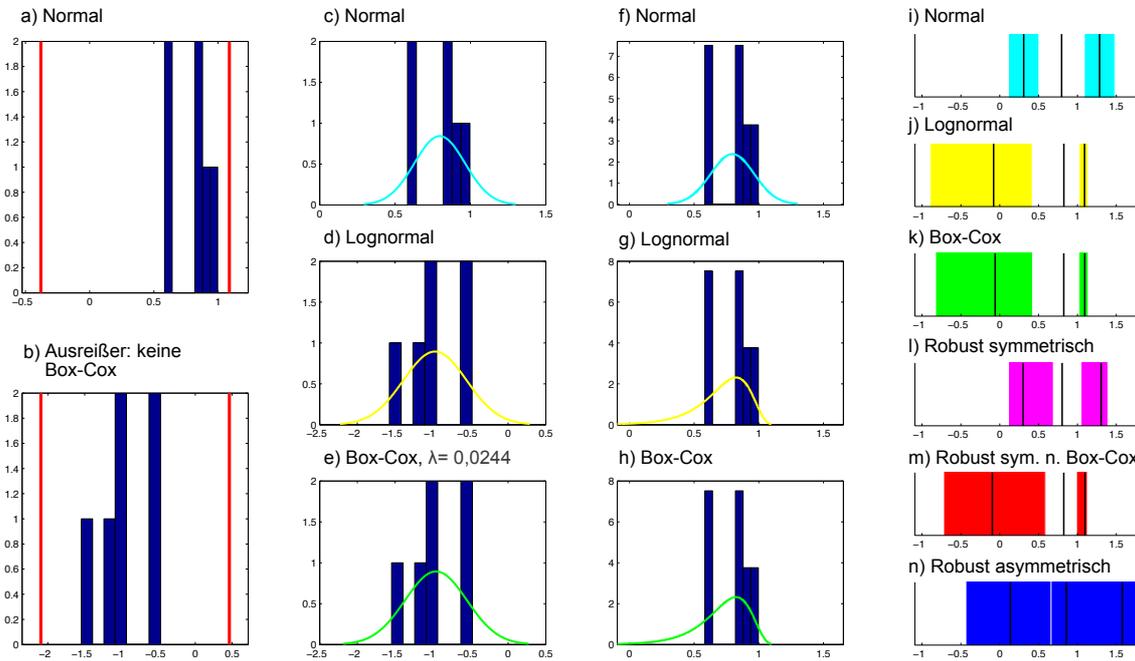
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 32						
<b>Normal</b>	0,57	0,64	0,71	1,14	1,21	1,28
<b>Lognormal</b>	0,42	0,55	0,67	1,11	1,15	1,19
<b>Box-Cox</b>	0,50	0,59	0,69	1,12	1,17	1,21
<b>Robust symmetrisch</b>	0,58	0,64	0,72	1,15	1,22	1,27
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	0,51	0,59	0,69	1,12	<b>1,17</b>	1,21
<b>Robust asymmetrisch</b>	0,53	<b>0,62</b>	0,72	1,10	1,22	1,37
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	0,923 ± 0,134					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Kopfpulstest posteriorer VOR Gain alle Coils, Mittelwert



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



**Legende**

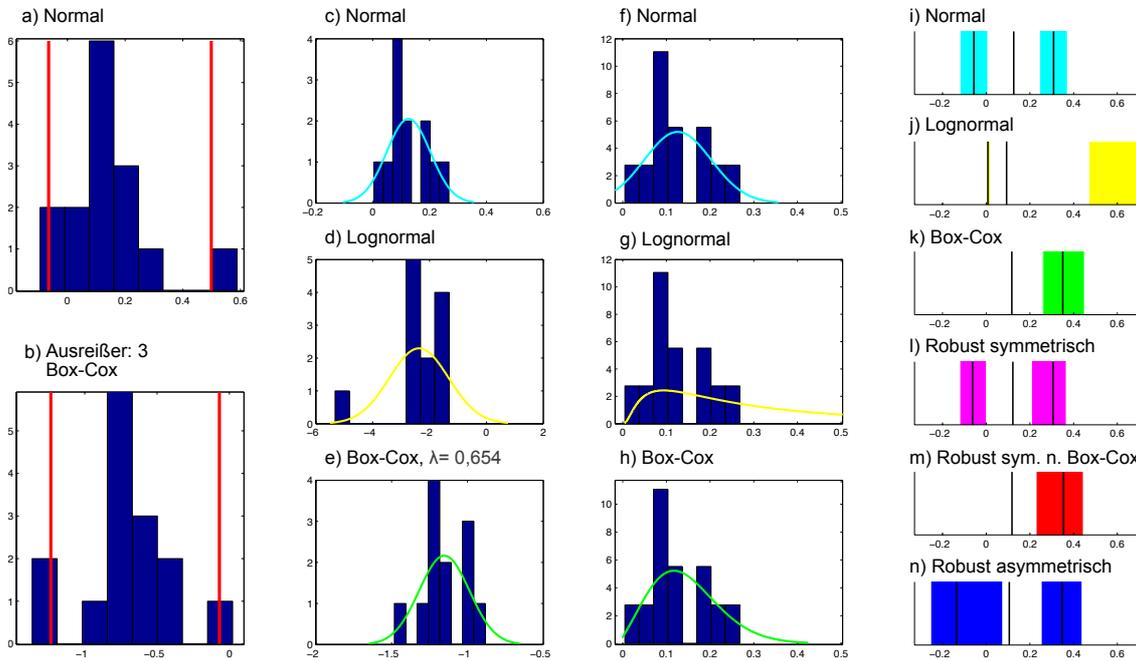
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

**Wertetabelle**

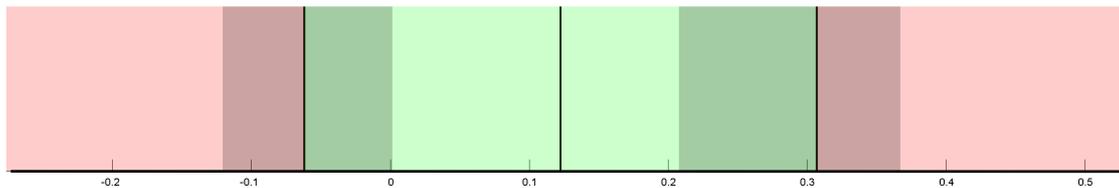
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 6</b>						
<b>Normal</b>	0,11	0,31	0,50	1,09	1,28	1,48
<b>Lognormal</b>	-0,89	-0,08	0,42	1,02	1,09	1,14
<b>Box-Cox</b>	-0,83	-0,06	0,42	1,02	1,09	1,14
<b>Robust symmetrisch</b>	0,11	<b>0,30</b>	0,69	1,05	<b>1,30</b>	1,39
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,72	-0,10	0,59	0,99	1,10	1,13
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,44	0,14	0,71	0,66	1,58	2,25
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	0,796 ± 0,168					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Kopfpulstest anteriorer VOR Gain alle Coils, Rechts/Links-Differenz



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



### Legende

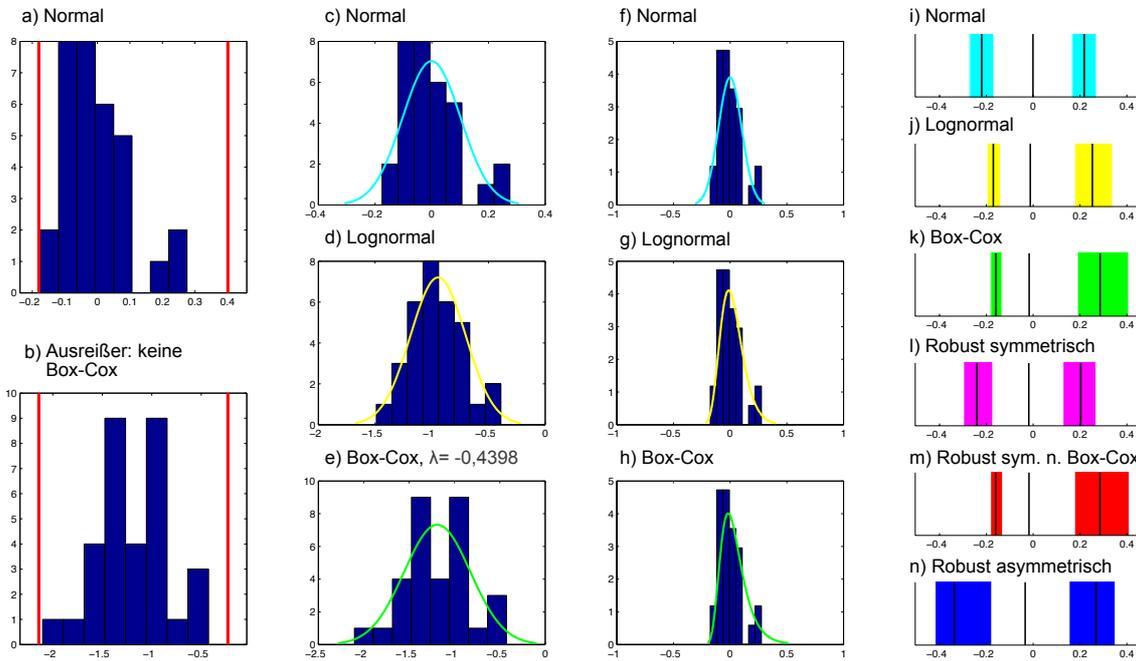
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

### Wertetabelle

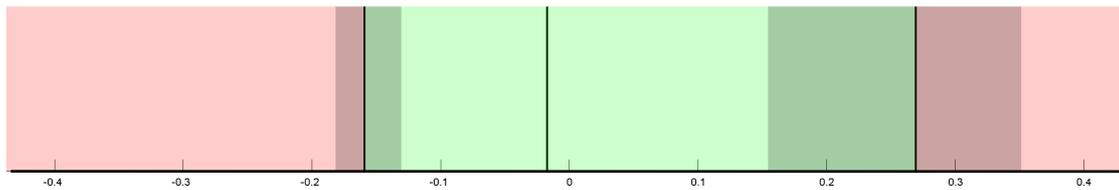
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 12</b>						
<b>Normal</b>	-0,12	-0,06	0,01	0,24	0,31	0,37
<b>Lognormal</b>	0,00	0,01	0,02	0,47	1,11	2,64
<b>Box-Cox</b>	NaN	NaN	NaN	0,26	0,35	0,45
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,12	<b>-0,06</b>	0,00	0,21	<b>0,31</b>	0,37
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	NaN	NaN	0,02	0,23	0,35	0,44
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,25	-0,14	0,08	0,25	0,35	0,44
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	0,126 ± 0,077					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Kopfpulstest horizontaler VOR Gain alle Coils, Rechts/Links-Differenz



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



**Legende**

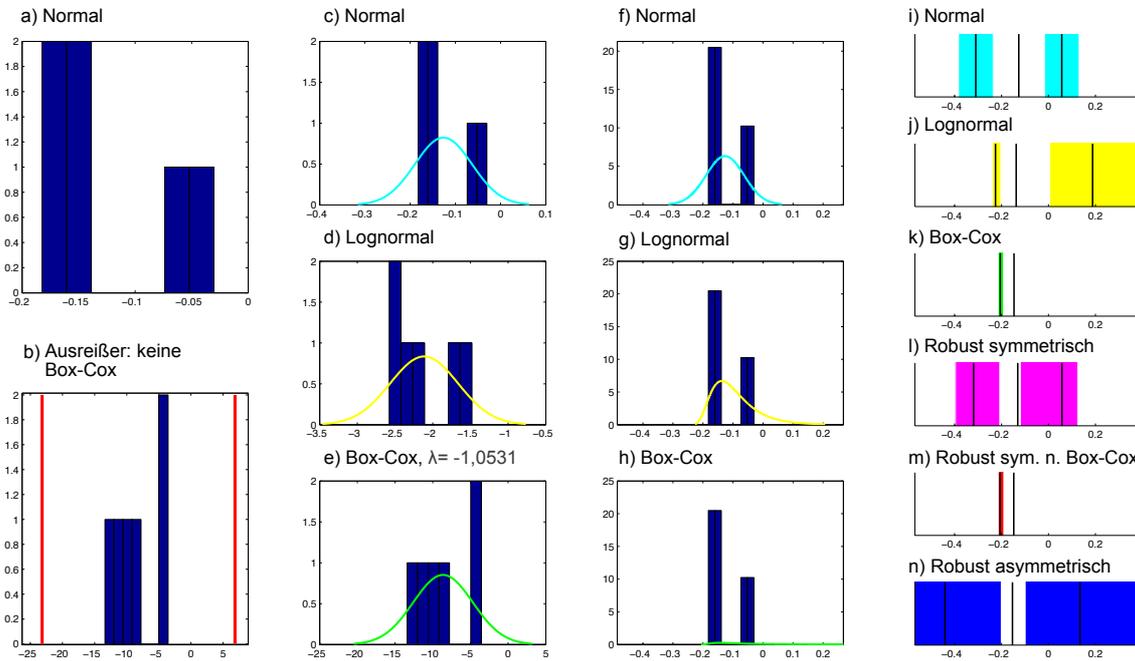
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

**Wertetabelle**

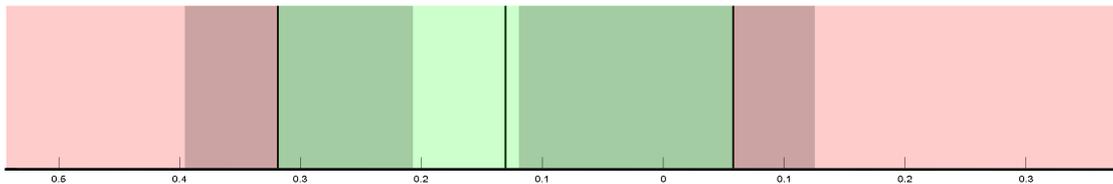
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 32</b>						
<b>Normal</b>	-0,27	-0,22	-0,17	0,17	0,22	0,27
<b>Lognormal</b>	-0,20	-0,17	-0,14	0,18	0,25	0,34
<b>Box-Cox</b>	-0,18	-0,16	-0,13	0,19	0,29	0,41
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,30	-0,24	-0,17	0,13	0,20	0,27
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,18	<b>-0,16</b>	-0,13	0,18	0,29	0,41
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,42	-0,34	-0,18	0,15	<b>0,27</b>	0,35
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-0,00072 ± 0,102					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Kopfpulstest posteriorer VOR Gain alle Coils, Rechts/Links-Differenz



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



**Legende**

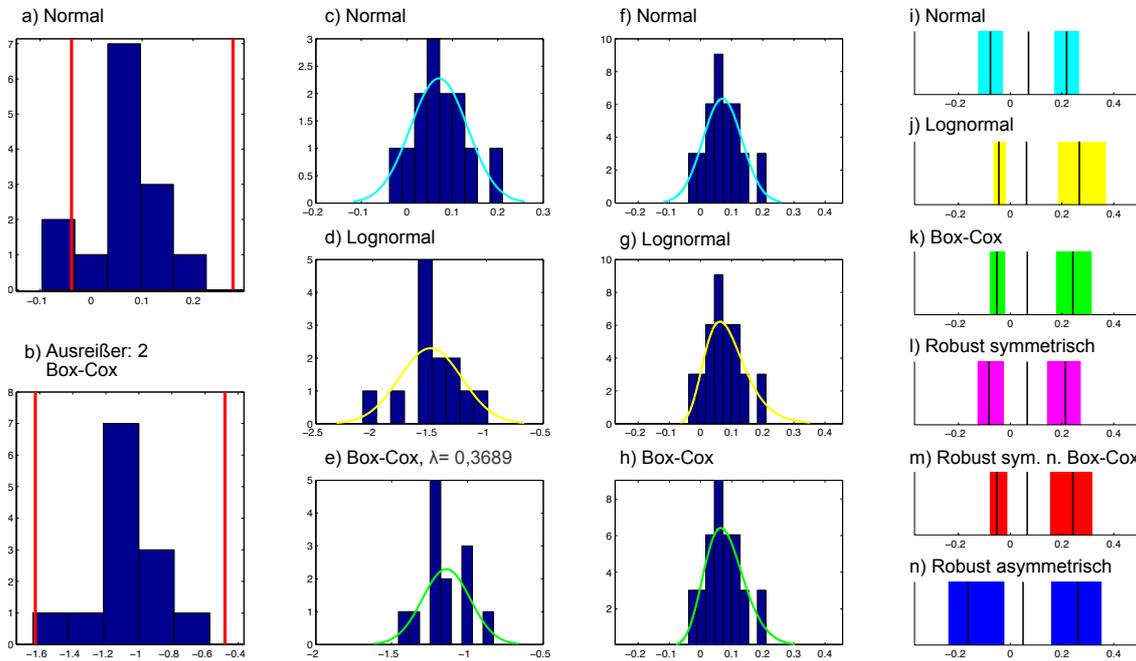
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

**Wertetabelle**

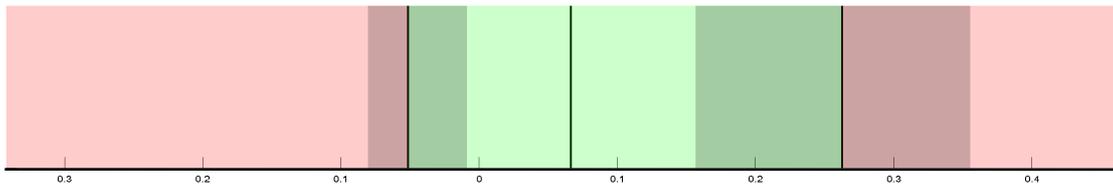
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 6</b>						
<b>Normal</b>	-0,38	-0,31	-0,24	-0,02	0,06	0,13
<b>Lognormal</b>	-0,24	-0,23	-0,20	0,01	0,19	0,50
<b>Box-Cox</b>	-0,21	-0,21	-0,19	NaN	NaN	NaN
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,40	<b>-0,32</b>	-0,21	-0,12	<b>0,06</b>	0,12
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,21	-0,21	-0,19	-0,06	NaN	NaN
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,95	-0,44	-0,20	-0,10	0,13	0,82
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-0,126 ± 0,063					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Kopfpulstest  
anteriorer VOR Gain alle Coils, Seitenindex



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



Legende

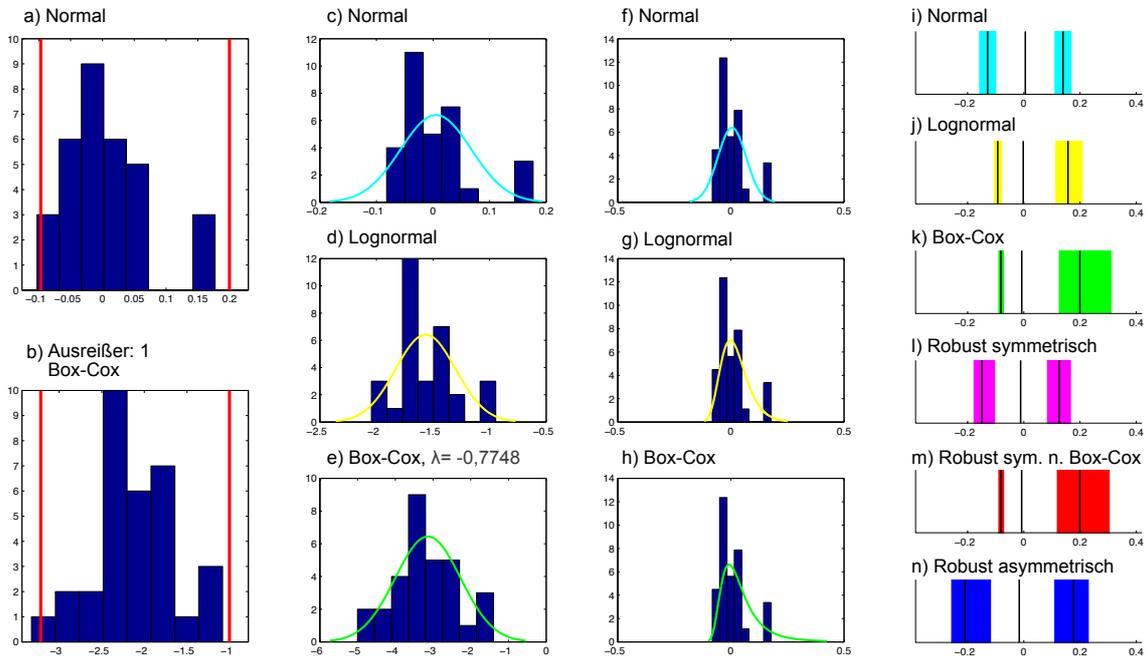
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

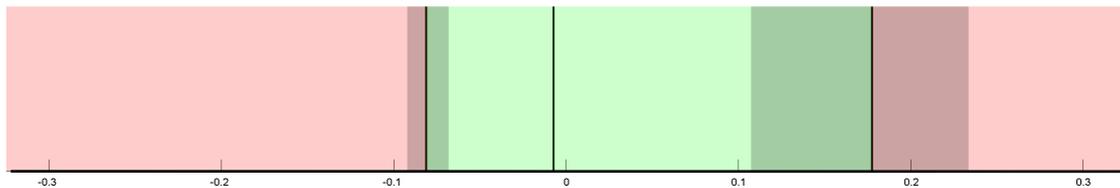
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 13</b>						
<b>Normal</b>	-0,13	-0,08	-0,03	0,17	0,22	0,27
<b>Lognormal</b>	-0,07	-0,04	-0,02	0,18	0,27	0,37
<b>Box-Cox</b>	-0,08	-0,05	-0,02	0,18	0,24	0,32
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,13	-0,08	-0,02	0,14	0,21	0,27
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,08	<b>-0,05</b>	-0,01	0,15	0,24	0,32
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,24	-0,16	-0,02	0,16	<b>0,26</b>	0,36
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	0,071 ± 0,063					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Kopfpulstest  
horizontaler VOR Gain alle Coils, Seitenindex



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



Legende

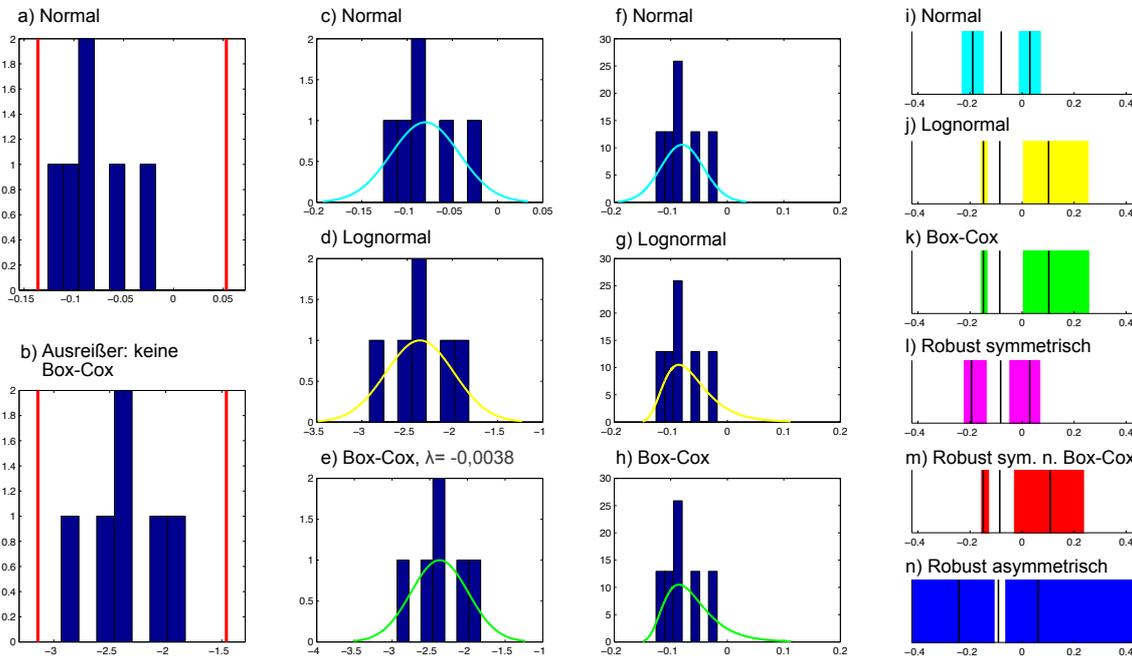
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

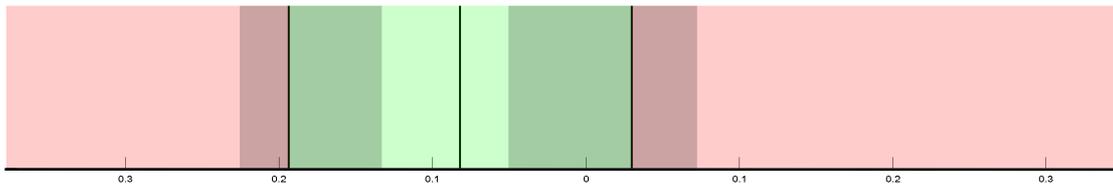
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 31						
Normal	-0,16	-0,13	-0,10	0,11	0,14	0,17
Lognormal	-0,11	-0,09	-0,08	0,11	0,16	0,21
Box-Cox	-0,09	-0,08	-0,07	0,12	0,20	0,31
Robust symmetrisch	-0,18	-0,15	-0,10	0,08	0,13	0,17
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,09	<b>-0,08</b>	-0,07	0,12	0,20	0,31
Robust asymmetrisch	-0,26	-0,21	-0,11	0,11	<b>0,18</b>	0,23
Mittelwert ± StAbw.	0,0052 ± 0,063					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Kopfpulstest  
posteriorer VOR Gain alle Coils, Seitenindex



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



Legende

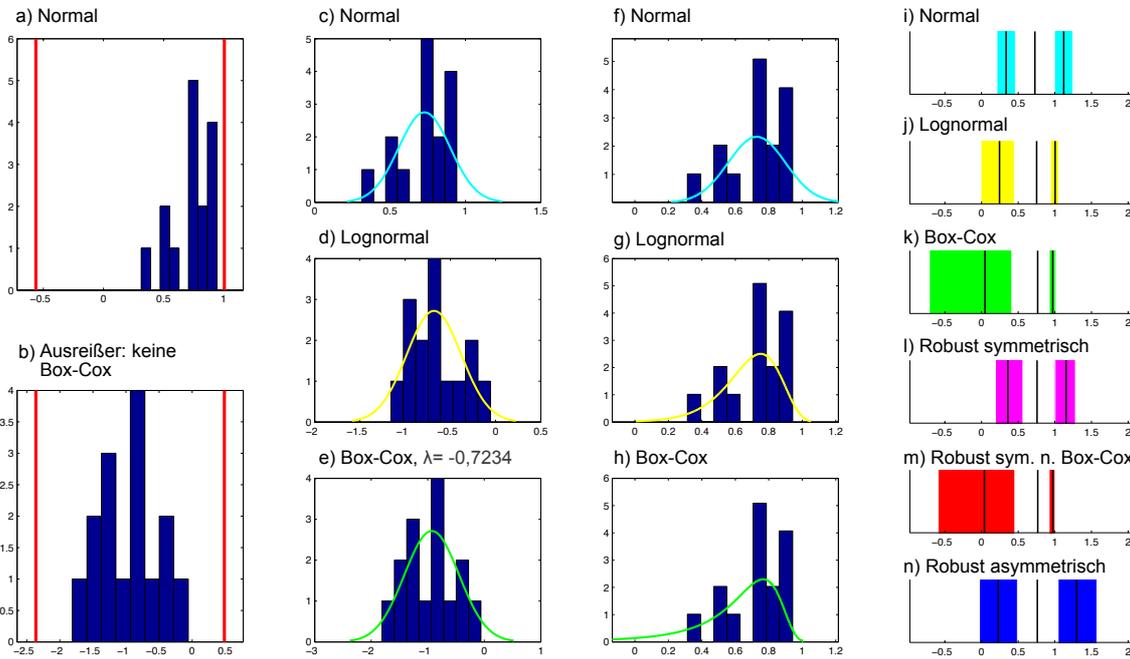
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

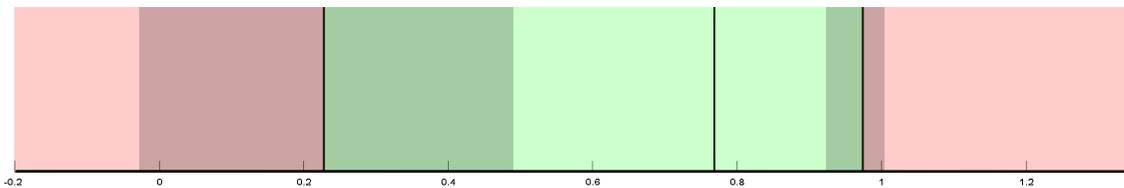
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall		
	CI min	CI max	CI min	CI max	
<b>N = 6</b>					
<b>Normal</b>	-0,23	-0,19	-0,15	0,03	0,07
<b>Lognormal</b>	-0,16	-0,15	-0,13	0,00	0,10
<b>Box-Cox</b>	-0,16	-0,15	-0,13	0,00	0,10
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,23	<b>-0,19</b>	-0,13	<b>0,03</b>	0,07
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,16	-0,15	-0,12	-0,03	0,11
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,99	-0,24	-0,10	-0,07	0,06
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-0,08 ± 0,04				

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Kopfpulstest VOR Gain links anterior alle Coils



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - linksschief



**Legende**

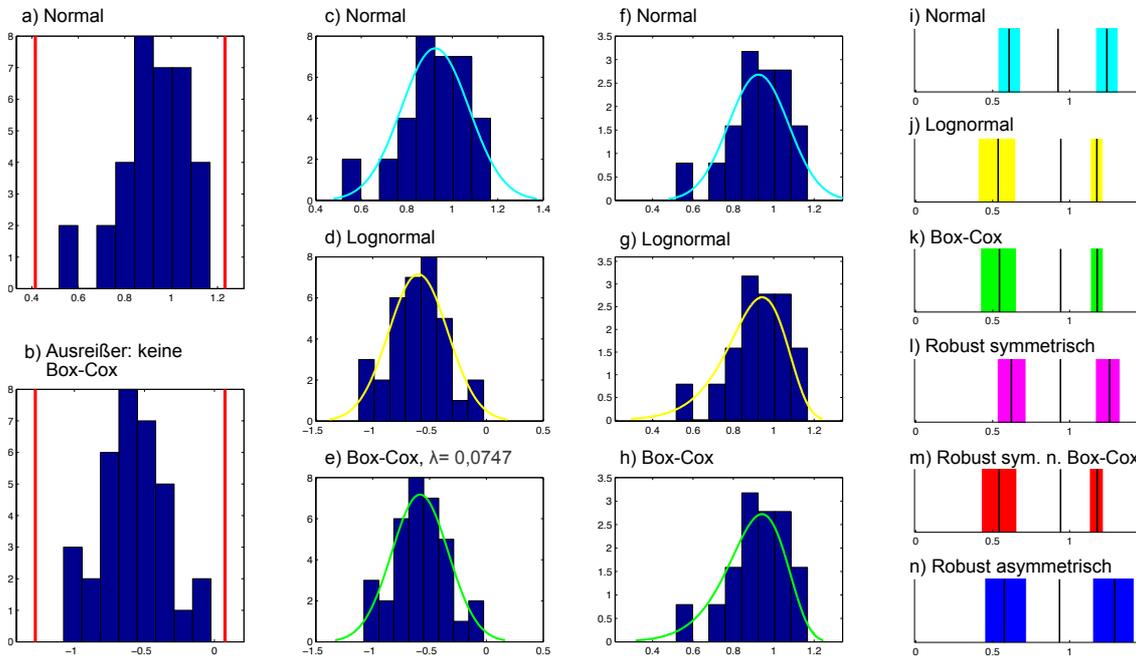
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

**Wertetabelle**

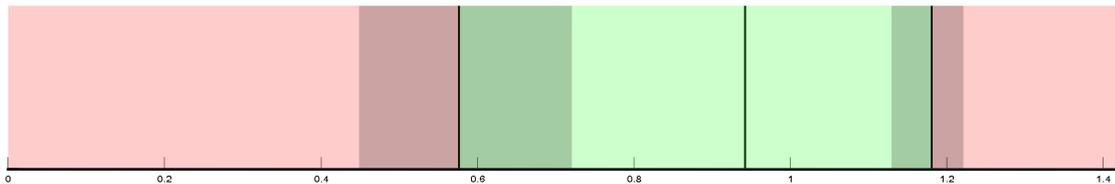
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 15</b>						
<b>Normal</b>	0,21	0,34	0,46	0,99	1,12	1,25
<b>Lognormal</b>	-0,01	0,25	0,45	0,94	1,00	1,06
<b>Box-Cox</b>	-0,71	0,05	0,41	0,92	0,97	1,01
<b>Robust symmetrisch</b>	0,19	0,36	0,57	1,00	1,15	1,28
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,59	0,04	0,45	0,92	<b>0,97</b>	1,00
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,03	<b>0,23</b>	0,49	1,04	1,30	1,58
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	0,73 ± 0,171					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Kopfpulstes  
VOR Gain links horizontal alle Coils



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - linksschief



Legende

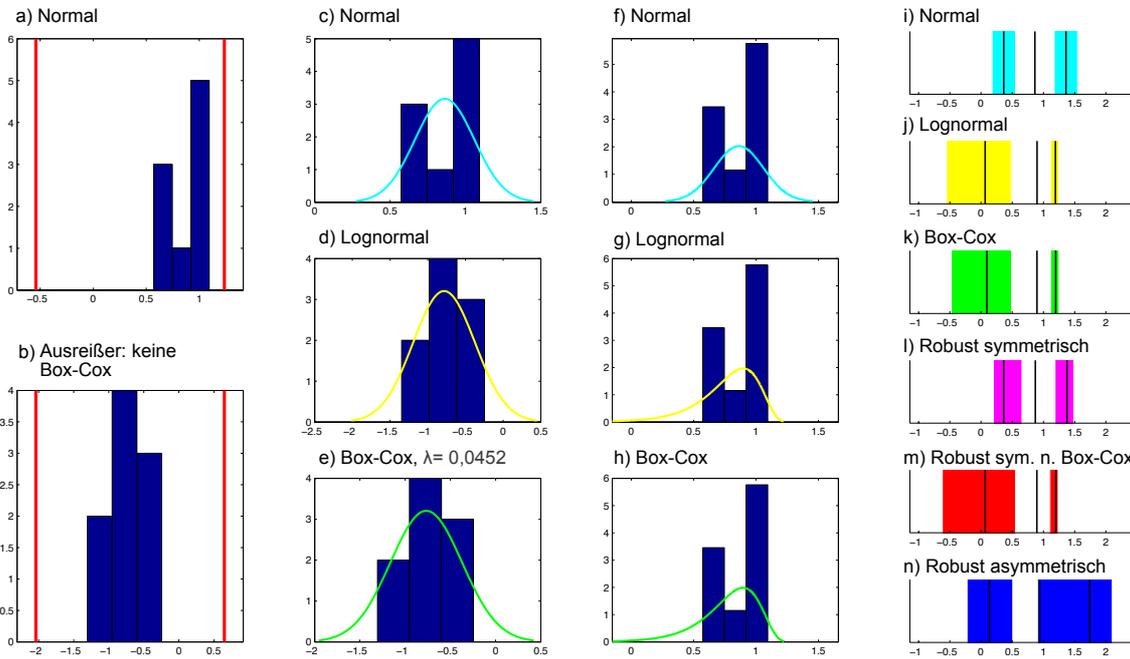
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

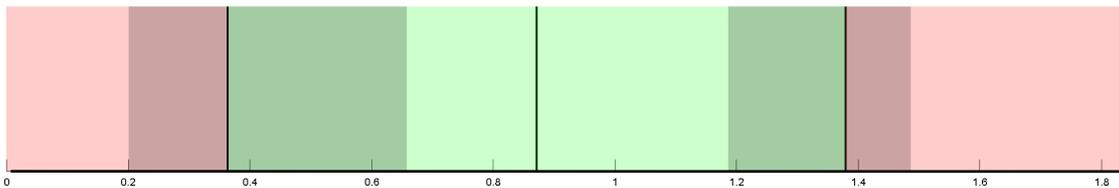
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 34</b>						
<b>Normal</b>	0,53	0,61	0,68	1,17	1,24	1,32
<b>Lognormal</b>	0,40	0,54	0,65	1,13	1,18	1,21
<b>Box-Cox</b>	0,42	0,54	0,65	1,14	1,18	1,22
<b>Robust symmetrisch</b>	0,53	0,62	0,72	1,17	1,26	1,33
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	0,43	0,54	0,66	1,13	<b>1,18</b>	1,22
<b>Robust asymmetrisch</b>	0,45	<b>0,58</b>	0,72	1,15	1,29	1,42
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	0,925 ± 0,15					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Kopfpulstest  
VOR Gain links posterior alle Coils



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



Legende

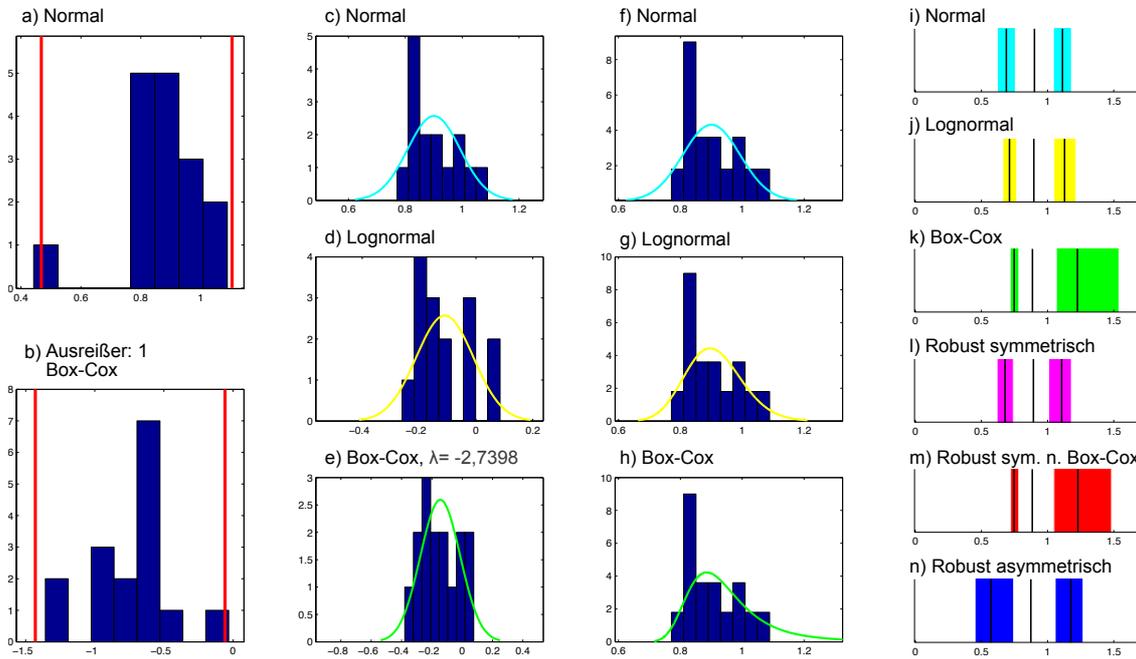
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

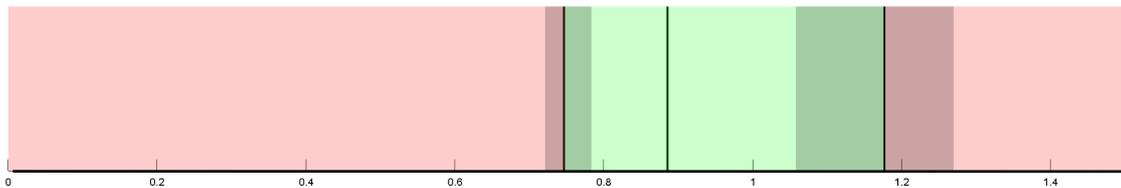
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 9</b>						
<b>Normal</b>	0,18	0,36	0,55	1,17	1,36	1,55
<b>Lognormal</b>	-0,55	0,07	0,48	1,11	1,19	1,24
<b>Box-Cox</b>	-0,48	0,09	0,49	1,12	1,20	1,25
<b>Robust symmetrisch</b>	0,20	<b>0,36</b>	0,66	1,19	<b>1,38</b>	1,49
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,62	0,07	0,55	1,10	1,20	1,24
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,22	0,14	0,51	0,90	1,74	2,10
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>						0,862 ± 0,197

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Kopfimpulstest VOR Gain rechts anterior alle Coils



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - rechtsschief



### Legende

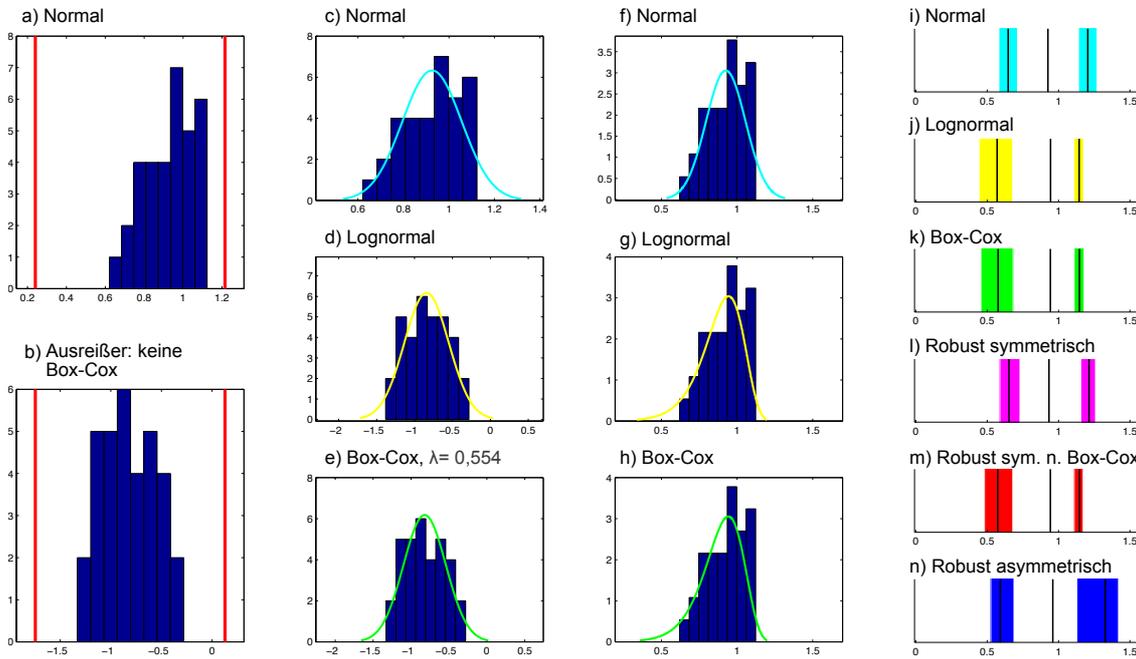
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

### Wertetabelle

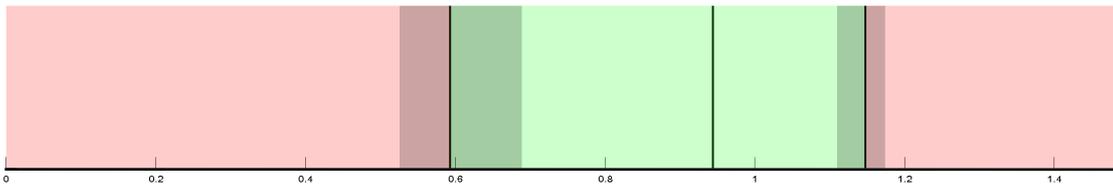
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 15</b>						
<b>Normal</b>	0,62	0,69	0,76	1,04	1,11	1,18
<b>Lognormal</b>	0,66	0,71	0,77	1,05	1,13	1,22
<b>Box-Cox</b>	0,72	0,75	0,78	1,07	1,23	1,54
<b>Robust symmetrisch</b>	0,62	0,68	0,74	1,01	1,11	1,18
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	0,72	<b>0,75</b>	0,78	1,05	1,23	1,48
<b>Robust asymmetrisch</b>	0,45	0,57	0,74	1,06	<b>1,18</b>	1,27
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	0,9005 ± 0,092					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Kopfpulstest  
VOR Gain rechts horizontal alle Coils



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - linksschief



Legende

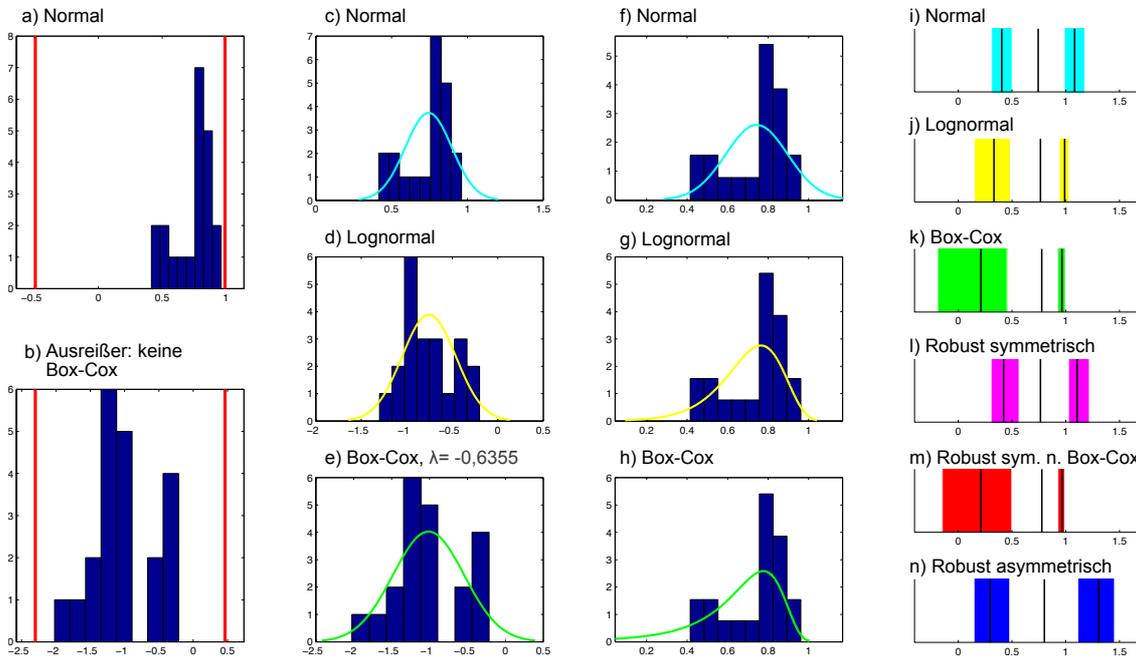
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

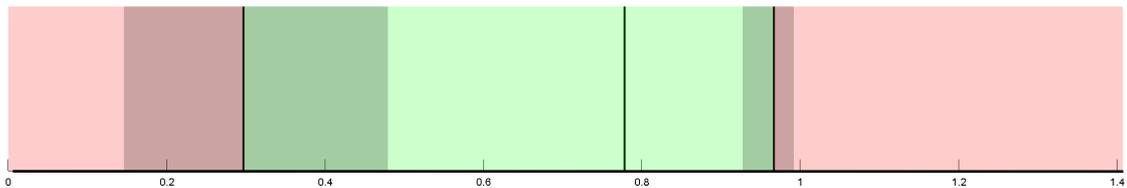
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 33</b>						
<b>Normal</b>	0,58	0,65	0,71	1,14	1,20	1,27
<b>Lognormal</b>	0,44	0,57	0,68	1,11	1,14	1,18
<b>Box-Cox</b>	0,46	0,58	0,68	1,11	1,15	1,18
<b>Robust symmetrisch</b>	0,59	0,65	0,73	1,16	1,21	1,26
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	0,48	0,57	0,68	1,11	<b>1,15</b>	1,17
<b>Robust asymmetrisch</b>	0,52	<b>0,59</b>	0,69	1,13	1,33	1,42
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	0,926 ± 0,131					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Kopfpulstest  
VOR Gain rechts posterior alle Coils



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - linksschief



Legende

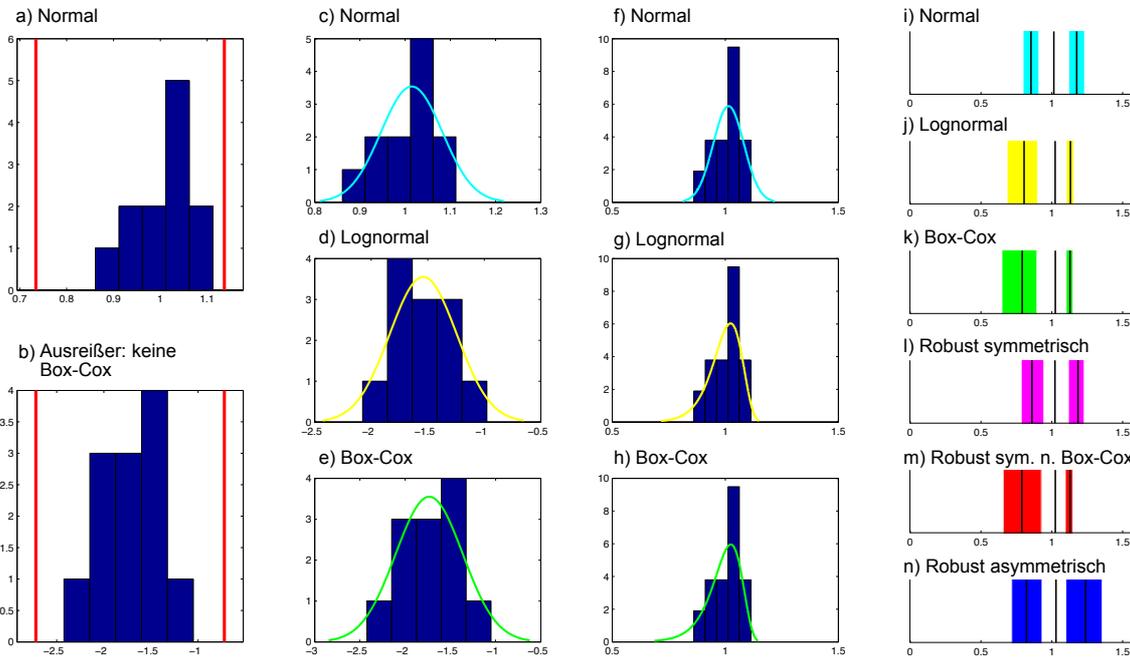
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

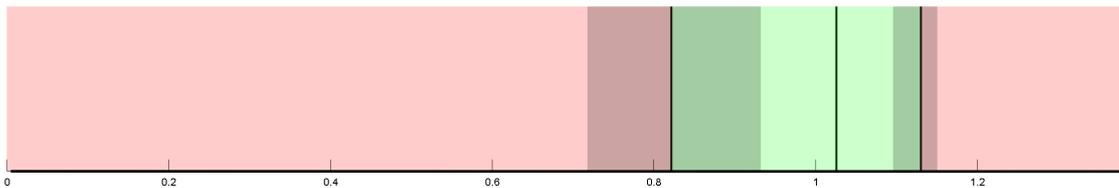
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall	
	CI min	CI max	CI min	CI max
<b>N = 21</b>				
<b>Normal</b>	0,31	0,41	0,50	0,99
<b>Lognormal</b>	0,15	0,33	0,48	0,94
<b>Box-Cox</b>	-0,19	0,21	0,45	0,93
<b>Robust symmetrisch</b>	0,30	0,42	0,57	1,03
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,15	0,21	0,50	<b>0,97</b>
<b>Robust asymmetrisch</b>	0,15	<b>0,30</b>	0,48	1,11
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	0,744 ± 0,153			

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Kopfpulstest  
horizontal VOR Gain Coil Nr. 6, Mittelwert



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - linksschief



Legende

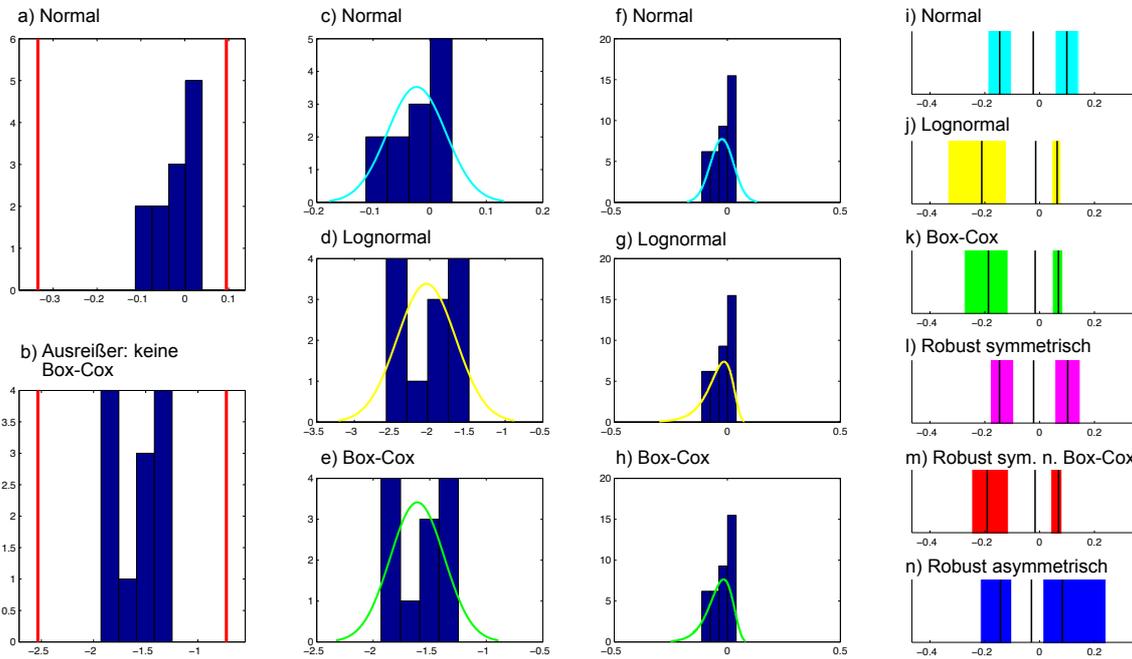
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

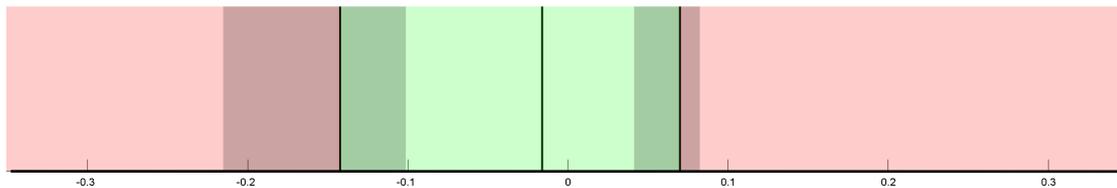
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 12						
Normal	0,80	0,85	0,91	1,12	1,18	1,23
Lognormal	0,68	0,80	0,90	1,10	1,13	1,15
Box-Cox	0,65	0,79	0,90	1,10	1,13	1,15
Robust symmetrisch	0,78	0,86	0,94	1,12	1,18	1,23
Robust symmetrisch nach Box-Cox	0,66	0,79	0,93	1,09	<b>1,13</b>	1,15
Robust asymmetrisch	0,72	<b>0,82</b>	0,93	1,10	1,24	1,36
Mittelwert ± StAbw.	1,01 ± 0,07					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Kopfpulstest horizontal VOR Gain Coil Nr. 6, Rechts/Links-Differenz



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - linksschief



### Legende

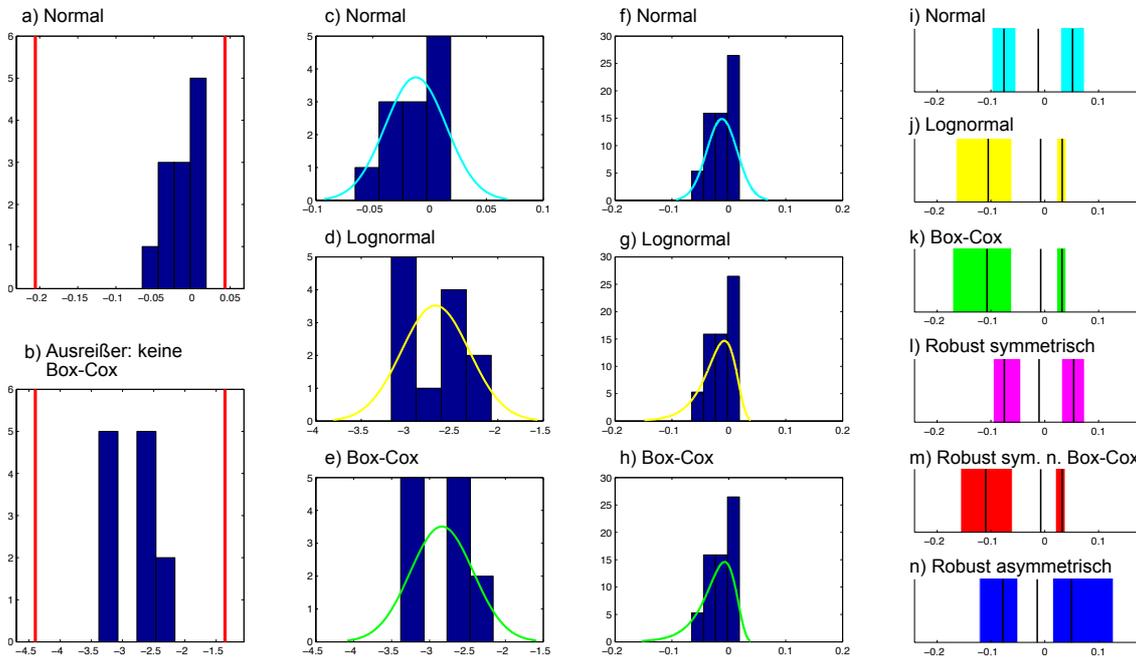
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

### Wertetabelle

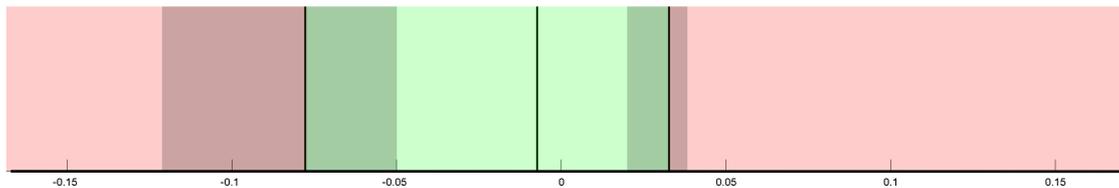
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
<b>N = 12</b>						
<b>Normal</b>	-0,19	-0,15	-0,10	0,06	0,10	0,14
<b>Lognormal</b>	-0,33	-0,21	-0,12	0,04	0,06	0,08
<b>Box-Cox</b>	-0,27	-0,19	-0,12	0,05	0,07	0,08
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,18	-0,15	-0,09	0,06	0,10	0,15
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,25	-0,19	-0,11	0,04	<b>0,07</b>	0,08
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,22	<b>-0,14</b>	-0,10	0,01	0,08	0,24
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-0,02 ± 0,05					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

Kopfpulstest  
horizontal VOR Gain Coil Nr. 6, Seitenindex



Referenzbereich nach dem robusten Verfahren nach Box-Cox - linksschief



Legende

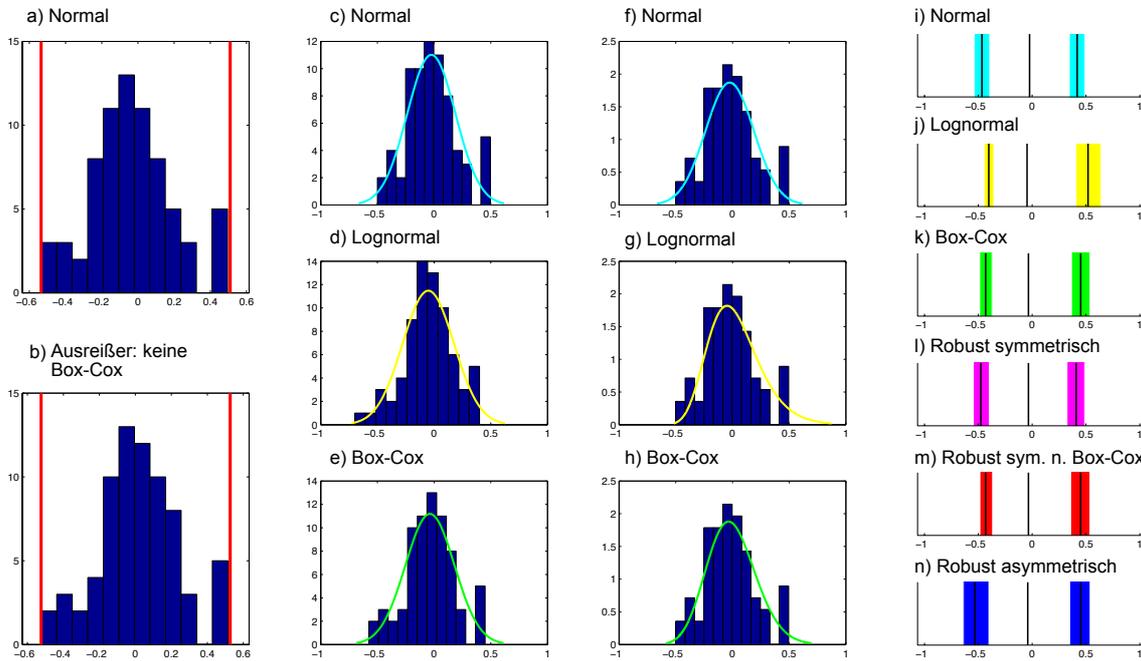
a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

Wertetabelle

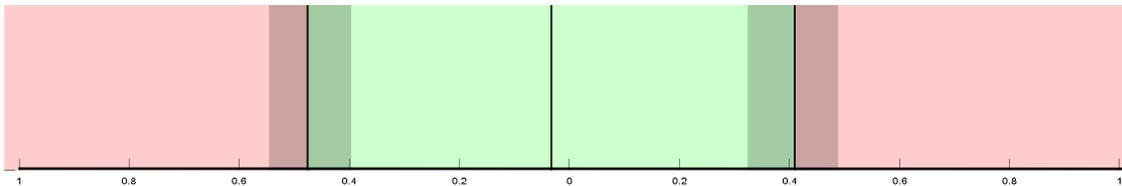
	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 12						
Normal	-0,10	-0,08	-0,05	0,03	0,05	0,07
Lognormal	-0,17	-0,11	-0,06	0,02	0,03	0,04
Box-Cox	-0,17	-0,11	-0,06	0,02	0,03	0,04
Robust symmetrisch	-0,10	-0,08	-0,04	0,03	0,05	0,07
Robust symmetrisch nach Box-Cox	-0,16	-0,11	-0,06	0,02	<b>0,03</b>	0,04
Robust asymmetrisch	-0,12	<b>-0,08</b>	-0,05	0,01	0,05	0,13
Mittelwert ± StAbw.	-0,01 ± 0,03					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
Min = untere Begrenzung Max = obere Begrenzung  
In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.

## Langdrehung Dauer Drehgefühl bezogen auf Dauer Nystagmus, Index



Referenzbereich nach dem robust symmetrischen Verfahren



**Legende**

a)	Histogramm der Rohwerte mit Ausreißergrenzen
b)	Histogramm der Box-Cox transformierten Werte mit Ausreißergrenzen
c)	Darstellung der nicht-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
d)	Darstellung der lognormal-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
e)	Darstellung der Box-Cox-transformierten Daten nach Ausschluss der Ausreißer mit Kurvenanpassung basierend auf einer Normalverteilung.
f)	Entspricht c) nach Rücktransformation
g)	Entspricht d) nach Rücktransformation
h)	Entspricht e) nach Rücktransformation
i-n)	Darstellung der 95 %-Referenzbereiche mit unterer und oberer Grenze und den Grenzen der 90 %-Konfidenzintervalle für alle verwendeten Verfahren.

**Wertetabelle**

	Untere Grenze Referenzintervall		Obere Grenze Referenzintervall			
	CI min	CI max	CI min	CI max		
N = 71						
Normal	-0,54	-0,47	-0,39	0,35	0,42	0,49
Lognormal	-0,45	-0,40	-0,36	0,41	0,52	0,64
Box-Cox	-0,49	-0,43	-0,37	0,36	0,45	0,54
<b>Robust symmetrisch</b>	-0,55	<b>-0,48</b>	-0,40	0,32	<b>0,41</b>	0,49
<b>Robust symmetrisch nach Box-Cox</b>	-0,49	-0,43	-0,37	0,36	0,45	0,54
<b>Robust asymmetrisch</b>	-0,64	-0,53	-0,40	0,35	0,45	0,54
<b>Mittelwert ± StAbw.</b>	-0,02 ± 0,21					

CI = Konfidenzintervall RI = Referenzintervall  
 Min = untere Grenze Max = obere Grenze  
 In Fettdruck erscheinen die Werte des ausgewählten RI.