

Aus der  
Neurologischen Klinik und Poliklinik - Großhadern  
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München



# **Langzeitprognose nach Schlaganfall mit Leitsymptom Schwindel**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von  
Franziska Josefa Angelika Schuhbeck

aus  
Landsberg a. Lech

2023

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Erster Gutachter: Prof. Dr. Andreas Zwergal

Zweite Gutachterin: Prof. Dr. Eva Grill

Dritter Gutachter: Prof. Dr. Klaus Jahn

---

Mitbetreuung durch die  
promovierten Mitarbeiterinnen: PD Dr. Sandra Becker-Bense

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 13.02.2023

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	iii
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>5</b>
<b>1.1 Definition und Epidemiologie von Schlaganfällen mit Leitsymptom Schwindel</b>	<b>5</b>
<b>1.2 Anatomie und Funktionsweise des vestibulären Systems .....</b>	<b>6</b>
<b>1.3 Infarktlokalisationen und spezifische Symptomatik .....</b>	<b>7</b>
1.3.1 Kleinhirnläsionen mit vestibulärer Symptomatik .....	8
1.3.2 Hirnstammläsionen mit vestibulärer Symptomatik .....	9
<b>1.4 Probleme bei der Diagnostik vestibulärer Infarkte.....</b>	<b>10</b>
1.4.1 Schwierigkeiten bei der Feststellung der Schwindelursache .....	10
1.4.2 Herausforderungen in der Schlaganfalldiagnostik.....	11
1.4.3 Folgen einer fehlerhaften Diagnostik.....	11
<b>1.5 Diagnostikmöglichkeiten .....</b>	<b>12</b>
1.5.1 Rolle der Bildgebung .....	12
1.5.2 Anamnese bei vestibulärer Symptomatik .....	12
1.5.3 Klinische Tests zur Diagnose von zentralem Schwindel.....	13
<b>1.6 Erholung der vestibulären Symptomatik .....</b>	<b>14</b>
1.6.1 Verlauf vestibulärer Erkrankungen.....	14
1.6.2 Vestibuläre Kompensationsmechanismen .....	15
1.6.3 Einflussfaktoren auf die vestibuläre Erholung.....	16
<b>1.7 Prognose von Infarkten des hinteren Stromgebiets.....</b>	<b>17</b>
1.7.1 Klinischer Verlauf nach Schlaganfällen des hinteren Stromgebiets.....	17
1.7.2 Verlaufsmodifizierende Faktoren .....	18
<b>2 Zielsetzung.....</b>	<b>20</b>
<b>3 Material und Methoden.....</b>	<b>21</b>
<b>3.1 Studienkollektiv.....</b>	<b>21</b>
<b>3.2 Studienablauf.....</b>	<b>21</b>
3.2.1 Akutuntersuchung (EMVERT-Studie) .....	22
3.2.2 Follow-Up-Interview .....	22
3.2.3 Datenpunkte .....	23
<b>3.3 Patient:innencharakterisierung.....</b>	<b>23</b>
3.3.1 Erhebung der allgemeinen Informationen .....	23
3.3.2 Beschreibung von Lebensqualität .....	24
3.3.3 Erfassen der Funktionalität .....	25
3.3.4 Quantifizierung der vestibulären Symptomatik .....	25
3.3.5 Differenzierung von Angst .....	26
3.3.6 Feststellung einer affektiven Störung .....	27
3.3.7 Neuro-ophthalmologische Untersuchung .....	28
3.3.8 Kraniale Magnetresonanztomographie .....	30
3.3.9 Erhebung von Daten aus Patient:innenakten .....	31
<b>3.4 Datenauswertung .....</b>	<b>31</b>
3.4.1 Dateneingabe und -sicherung.....	31
3.4.2 Deskriptive Statistik.....	31

3.4.3	Multiple lineare Regression .....	32
<b>4</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>34</b>
<b>4.1</b>	<b>Beschreibung der Studienpopulation .....</b>	<b>34</b>
<b>4.2</b>	<b>Ausmaß der Erholung nach vestibulärem Schlaganfall.....</b>	<b>40</b>
4.2.1	Entwicklung der vestibulären Symptomatik .....	40
4.2.2	Verlauf der subjektiven Funktionalität .....	41
4.2.3	Entwicklung der gesundheitsbezogene Lebensqualität .....	41
<b>4.3</b>	<b>Einflussfaktoren auf den Verlauf .....</b>	<b>43</b>
4.3.1	Einfluss unterschiedlicher Patient:innencharakteristika .....	43
4.3.2	Einfluss des Gefäßterritoriums .....	45
4.3.3	Lineare Zusammenhänge erhobener Parameter.....	46
<b>4.4</b>	<b>Modellierung des Outcomes nach vestibulärem Schlaganfall .....</b>	<b>48</b>
4.4.1	Auswahl der Prädiktoren.....	49
4.4.2	Modellierung des vestibulären Outcomes.....	50
4.4.3	Modellierung des allgemeinen Gesundheitsbefindens.....	52
4.4.4	Voraussetzungsprüfungen der Modelle .....	53
<b>5</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>54</b>
<b>5.1</b>	<b>Erholung nach Schlaganfall mit vestibulärem Leitsymptom .....</b>	<b>55</b>
5.1.1	Kompensation der vestibulären Symptomatik .....	55
5.1.2	Erfassung der vestibulären Erholung .....	55
<b>5.2</b>	<b>Einfluss patient:innenspezifischer Parameter auf das Outcome.....</b>	<b>57</b>
5.2.1	Rolle psychischer Faktoren.....	57
5.2.2	Einfluss des Geschlechts.....	58
5.2.3	Bedeutung der Akutsymptomatik .....	60
5.2.4	Auswirkungen des Alters.....	60
<b>5.3</b>	<b>Einfluss läsionsspezifischer Parameter auf das Outcome .....</b>	<b>61</b>
5.3.1	Bedeutung des Läsionsvolumens.....	61
5.3.2	Einfluss von Läsionslokalisierung und Gefäßterritorium .....	62
<b>5.4</b>	<b>Limitationen der Studie.....</b>	<b>63</b>
<b>5.5</b>	<b>Therapeutische Konsequenz .....</b>	<b>64</b>
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>66</b>
	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>69</b>
	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>83</b>
	<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>84</b>
	<b>Eidesstattliche Versicherung.....</b>	<b>85</b>
	<b>Danksagung .....</b>	<b>86</b>
	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>87</b>
	<b>Anhang.....</b>	<b>88</b>

## Abkürzungsverzeichnis

ADS	Akutes Dysbalance Syndrom
AICA	Arteria inferior anterior cerebelli
ANOVA	Analysis of Variance
ASS	Acetylsalicylsäure
AVS	Akutes Vestibuläres Syndrom
CT	Computertomographie
DHI	Dizziness Handicap Inventory
DSGZ	Deutsches Schwindel- und Gleichgewichtszentrum
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DWMH	Deep white matter hyperintensity
DW-MRT	Diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie
EMVERT	EMergency VERTigo and Balance Disorders
EQ-5D-5L	European Quality of Life Scale - Five dimensions - Five levels
EQ-VAS	European Quality of Life Scale - Visual Analogue Scale
FU	Follow-Up
HINTS	Head-Impulse-Nystagmus-Test-of-Skew
HIT	Horizontaler Kopfimpulstest
HRQoL	Health-Related Quality of Life
ICP	Inferiorer cerebellärer Pedunculus
INC	Interstitieller Nucleus von Cajal
KHK	Koronare Herzkrankheit
MCA	Arteria cerebri media
MICARS	Modified International Cooperative Ataxia Rating Scale
MLF	Medialer longitudinaler Faszikel
mRS	Modified Rankin Scale
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NOAC	Neue orale Antikoagulantien
PCA	Arteria cerebri posterior
PFO	Persistierendes Foramen ovale
PHQ-9	Patient-Health-Questionnaire-9
PICA	Arteria inferior posterior cerebelli

PRIME-MD	Primary Care Evaluation of Mental Disorders
PSD	Post-Stroke-Depression
PTCA	Perkutane transluminale Koronarangioplastie
PVH	Periventricular hyperintensity
SCA	Arteria cerebelli superior
SD	Standardabweichung
S/D	Schwindelsymptome oder Doppelbilder
SPM	Statistical Parametric Mapping
SPN_x	Horizontaler Spontannystagmus
STAI-S	State-Trait Anxiety Inventory: State
STAI-T	State-Trait Anxiety Inventory: Trait
SVV	Subjektive Visuelle Vertikale
TH	Thalamus
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TiTrATE	Timing, Triggers, And Targeted Exams
VHQ	Vertigo Handicap Questionnaire
VN	Nucleus vestibularis
VOR	Vestibulo-okulärer Reflex

# 1 Einleitung

## 1.1 Definition und Epidemiologie von Schlaganfällen mit Leitsymptom Schwindel

Jährlich leiden mehr als 15% aller Erwachsenen an Schwindel (Neuhauser, 2016). Im ärztlichen Alltag ist Schwindel somit eines der häufigsten Beschwerden von Patient:innen. Grundsätzlich wird darunter eine veränderte Wahrnehmung von eigenen Bewegungen oder der Umgebung verstanden, was oft mit einem Gefühl des Schwankens, Drehens oder einer Auf- bzw. Abbewegung beschrieben wird. Dabei sind Begleitsymptome wie Übelkeit, Erbrechen, Seh- und Hörstörungen oder Gangunsicherheit möglich (Berlit, 2020). Erkrankungen aus dem internistischen, neurologischen, oto-vestibulären sowie psychiatrischen Bereich können zu dieser Symptomatik führen, wodurch die Schilderungen der Patient:innen entsprechend vielseitig sein können (Berlit, 2020; Newman-Toker et al., 2008). Es wird daher allgemein zwischen vestibulärem Schwindel (auch „Vertigo“ genannt) und nicht-vestibulärem Schwindel unterschieden (Berlit, 2020). Ursache für nicht-vestibulären Schwindel können beispielsweise autonome Funktionsstörungen wie Präsynkopen, Angststörungen, Herzkreislauferkrankungen oder Nebenwirkungen von Medikamenten sein (Berlit, 2020; Maarsingh et al., 2010). Vestibulärer Schwindel entsteht hingegen durch Störungen im Bereich des Gleichgewichtssystems. Je nach Lokalisation der Läsion wird dieser weiter untergliedert in peripheren vestibulären Schwindel, bei einer Läsion von Labyrinth oder Vestibularisnerv, und zentral vestibulären Schwindel, bei Läsionen des Hirnstamms, des Kleinhirns oder höherer Strukturen (Brandt & Dieterich, 2017). Die Wahrscheinlichkeit im Laufe des Lebens an vestibulärem Schwindel zu erkranken, beträgt mehr als 7% (Neuhauser et al., 2005).

Wenn eine zerebrale Blutung oder Ischämie bestimmte Strukturen des zentralen vestibulären Systems betrifft, können auch Schlaganfälle zu zentral vestibulärem Schwindel führen (H. Lee, 2014). So handelt es sich bei bis zu 14% der Vorstellungen in der Notaufnahme aufgrund von akutem Schwindel um Schlaganfälle (siehe Abb. 1) (Zwergal & Strupp, 2019). In den meisten Fällen können vestibuläre Symptome in der Notaufnahme zwar auf gutartige Erkrankungen wie den benignen Lagerungsschwindel zurückgeführt werden, in bis zu einem Viertel der Fälle liegt jedoch eine schwerwiegende Ursache zugrunde (Royle, Ploner, & Leithner, 2011): Nach kardiovaskulären

Erkrankungen sind dies am häufigsten Schlaganfälle (siehe Abb. 1) (Zwergal & Strupp, 2019).

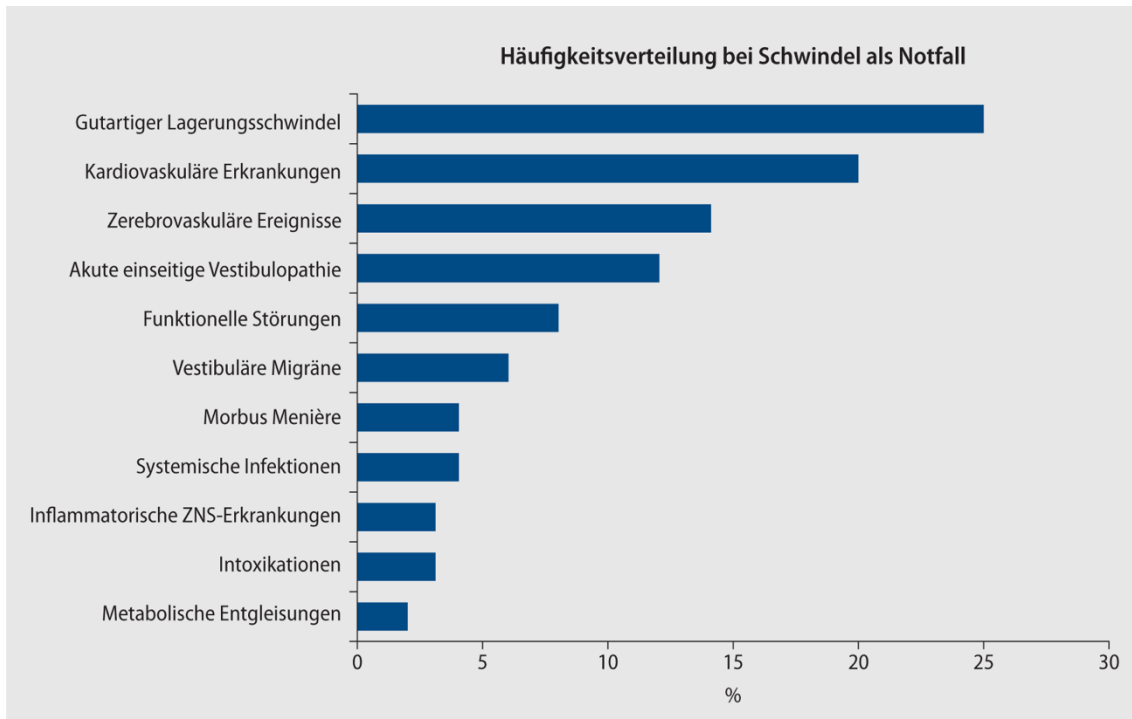


Abb. 1: Häufigkeit von zerebrovaskulären Ereignissen bei Schwindel in der Notaufnahme im Vergleich (Zwergal & Strupp, 2019)

## 1.2 Anatomie und Funktionsweise des vestibulären Systems

Das vestibuläre System ist allgemein für verschiedene alltagsrelevante Funktionen zuständig. Dazu zählt etwa die Kontrolle des Gleichgewichts, die Stabilisation des Blickes und die Orientierung im Raum. Um dies zu ermöglichen, bedarf es sowohl Informationen aus vestibulären als auch aus extra-vestibulären Netzwerken. Die vestibulären Informationen werden im Labyrinth des Innenohrs generiert. Rezeptorzellen in den drei Bogengängen nehmen hier Drehbeschleunigungen wahr, während lineare Beschleunigungen durch Sacculus und Utriculus registriert werden. Diese Signale werden dann über afferente Fasern des N. vestibularis zu den Nuclei vestibulares im Hirnstamm weitergeleitet (Cullen, 2012). Ausgehend davon sind zum einen direkt Reflexe zur Stabilisierung des Blickes oder zur Herstellung des Gleichgewichts möglich (Berlit, 2020). Zum anderen ziehen von den Nuclei vestibulares verschiedene Bahnen zu anderen Strukturen des Hirnstammes, zum Vestibulozerebellum, Thalamus oder Kortex (Brandt & Dieterich, 2017; Kirsch et al., 2016). Dabei bestehen auf mehreren Ebenen Verbindungen zur jeweils anderen Seite, wodurch ein bilaterales System entsteht (Kirsch



et al., 2016). Die vestibulären Informationen werden dann mit propriozeptiven, visuellen und anderen extra-vestibulären Signalen abgeglichen und verarbeitet (Berlit, 2020; Cullen, 2012). Dies erfolgt sowohl im Hirnstamm und im Kleinhirn als auch im Großhirn (Berlit, 2020). Schließlich können geeignete kompensatorische Bewegungen veranlasst werden, um Gleichgewicht, Haltung und einen klaren Blick zu bewahren (Cullen, 2012). Sind bei Schlaganfällen entsprechende Strukturen betroffen, kann dies zu einer Störung in diesem komplexen System führen und somit vestibuläre Symptome verursachen (Berlit, 2020; H. Lee, 2014).

### 1.3 Infarktlokalisationen und spezifische Symptomatik

Studien konnten zeigen, dass vor allem Infarkte des hinteren Stromgebiets charakteristisch sind für die Entwicklung einer vestibulären Symptomatik (H. Lee, 2014). Dieses Stromgebiet wird aus den Aa. vertebrales gespeist und versorgt unter anderem Kleinhirn und Hirnstamm (Trepel, 2022a). Am häufigsten führen Läsionen des Kleinhirns zu vestibulären Symptomen, gefolgt von pontomedullären Läsionen des Hirnstamms (siehe Abb. 2 und 3) (Zwergal & Dieterich, 2019). Auch Ischämien in den Verbindungen zwischen Kleinhirn und Hirnstamm, besonders im inferioren cerebellären Pedunculus (ICP), können eine isoliert vestibuläre Symptomatik verursachen (J. H. Choi et al., 2015). Ungerichteter Schwindel entsteht teilweise bei Infarkten im Bereich des Thalamus (siehe Abb. 4). Der Cortex stellt hingegen keine typische Lokalisation für das Auftreten von vestibulären Symptomen dar (Zwergal & Strupp, 2019).

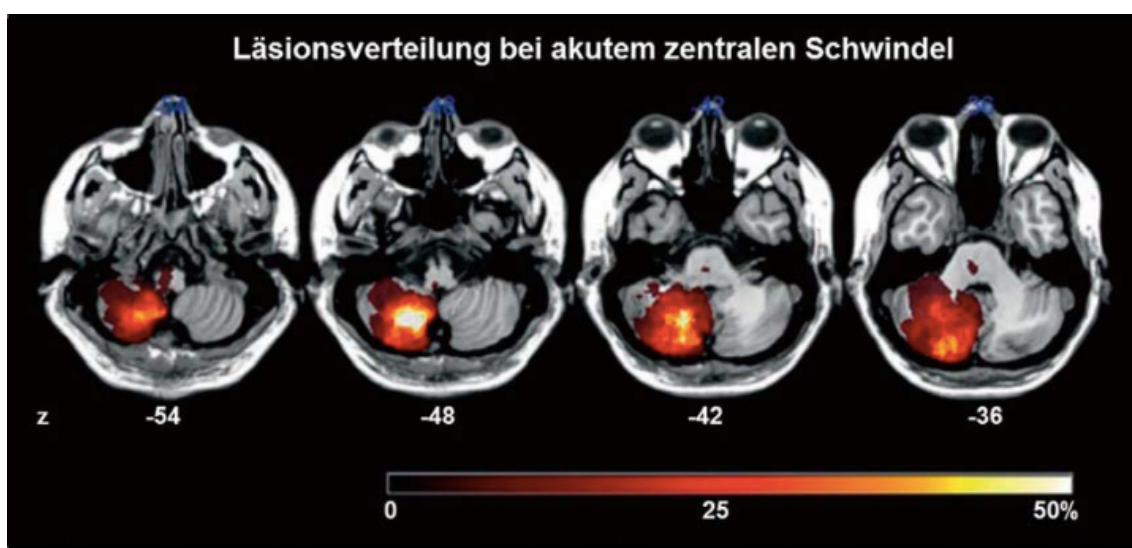


Abb. 2: Läsionsverteilung bei zentralem Schwindel: Abgebildet ist die Verteilung der Läsionslokalisationen von Patient:innen mit isoliert vestibulärem Infarkt aus der EMVERT-Studie. Anhand des Farbverlaufs von dunkelrot bis weiß kann auf die Häufigkeit der Läsionen gemessen an allen Läsionen in dem jeweiligen Areal geschlossen werden. ©Andreas Zwergal (Zwergal & Strupp, 2019)

### 1.3.1 Kleinhirnläsionen mit vestibulärer Symptomatik

Infarkte des Kleinhirns machen ca. 2% aller akuten Schlaganfälle aus. Meist sind diese auf thrombotische oder embolische Ereignisse zurückzuführen (Tohgi, Takahashi, Chiba, & Hirata, 1993). Etwa 10% der Kleinhirnininfarkte äußern sich mit einer isoliert vestibulären Symptomatik (H. Lee et al., 2006). Das Kleinhirn besteht im Wesentlichen aus zwei Hemisphären mit den kaudal gelegenen Kleinhirntonsillen, dem dazwischen befindlichen Kleinhirnwurm (Vermis) und dem paarigen Flocculus, der kaudal des Kleinhirnwurms angeordnet und mit diesem durch den Nodus verbunden ist. Flocculus und Nodus formen den Lobus flocculonodularis (Trepel, 2022b). Die Blutversorgung des Kleinhirns erfolgt über die A. cerebellaris posterior inferior (PICA), die A. cerebellaris anterior inferior (AICA) und die A. cerebellaris superior (SCA) (Trepel, 2022a). Kleinhirnininfarkte mit vestibulären Symptomen betreffen am häufigsten das PICA-Territorium (Zwergal & Strupp, 2019). Schlaganfälle dieses Stromgebiets äußern sich im Akutstadium oft durch Schwindel, Kopfschmerzen und Gangunsicherheit. Im Gegensatz dazu ist bei Patient:innen mit akutem SCA-Infarkt häufig nur die Gangstörung vorherrschend (Kase et al., 1993). Schwindelsymptome können bei diesen Schlaganfällen fehlen (Kase, White, Joslyn, Williams, & Mohr, 1985). Charakteristisch für AICA-Infarkte ist oftmals eine einseitige Hörminderung der Patient:innen (H. Lee, 2009; H. Lee & Cho, 2003). Es konnte außerdem festgestellt werden, dass Läsionen verschiedener Lobuli des Kleinhirns mit unterschiedlichen Störungen von Gleichgewicht und Koordination einhergehen (siehe Abb. 3) (Ye et al., 2010).

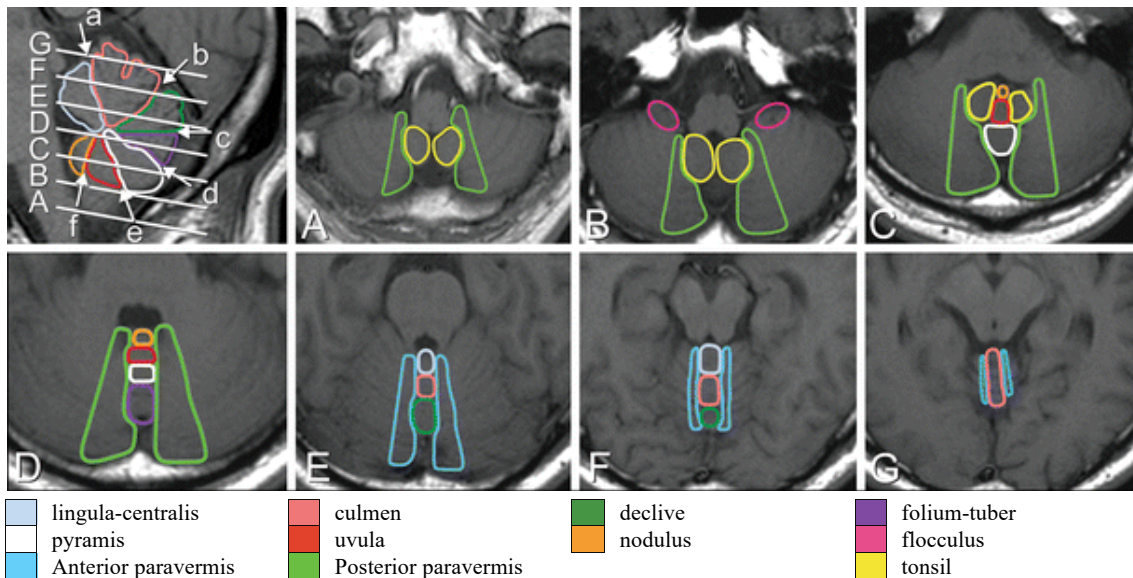


Abb. 3: Lokalisation der Kleinhirn-Lobuli: 1. Bild links oben: sagittale Darstellung: a-f entsprechen den Fissuren: a) präkulminat, b) primär, c) horizontal, d) präpyramidal, e) sekundär und f) posterolateral; A-G entspricht der Höhe der axialen Darstellungen (Ye et al., 2010); (Formatierung der Legende wurde angepasst)

Infarkte, die den kaudalen Vermis (bzw. die Uvula des Vermis), den Nodulus vermis oder Flocculus betreffen, verursachen häufig Schwindel oder Lateropulsion (Moon et al., 2009; Ye et al., 2010; Zwergal & Strupp, 2019). Diese Strukturen gehören zum Vestibulozerebellum (Trepel, 2022b). Daneben zählen der posteriore Paravermis und die Tonsillen zu typischen Lokalisationen, die bei einer Läsion Schwindel hervorrufen (siehe Abb. 3) (Ye et al., 2010; Zwergal & Strupp, 2019). Störungen der Okulomotorik sowie Gang- oder Standataxie können bei Läsionen des superiores Vermis auftreten (Zwergal & Strupp, 2019)

### 1.3.2 Hirnstammläsionen mit vestibulärer Symptomatik

Der Hirnstamm setzt sich zusammen aus Medulla oblongata, Pons und Mesencephalon (Trepel, 2022c). Er enthält verschiedene Strukturen, die an der Verarbeitung und Weiterleitung von vestibulären Informationen aus der Peripherie beteiligt sind (siehe Abb. 4) (K. D. Choi, Lee, & Kim, 2013). Die Blutversorgung erfolgt im Bereich der Medulla oblongata durch Äste der A. vertebralis, in der Pons durch Abgänge der A. basilaris und im Mesencephalon vor allem durch Äste der A. cerebri posterior bzw. der SCA (Trepel, 2022a).

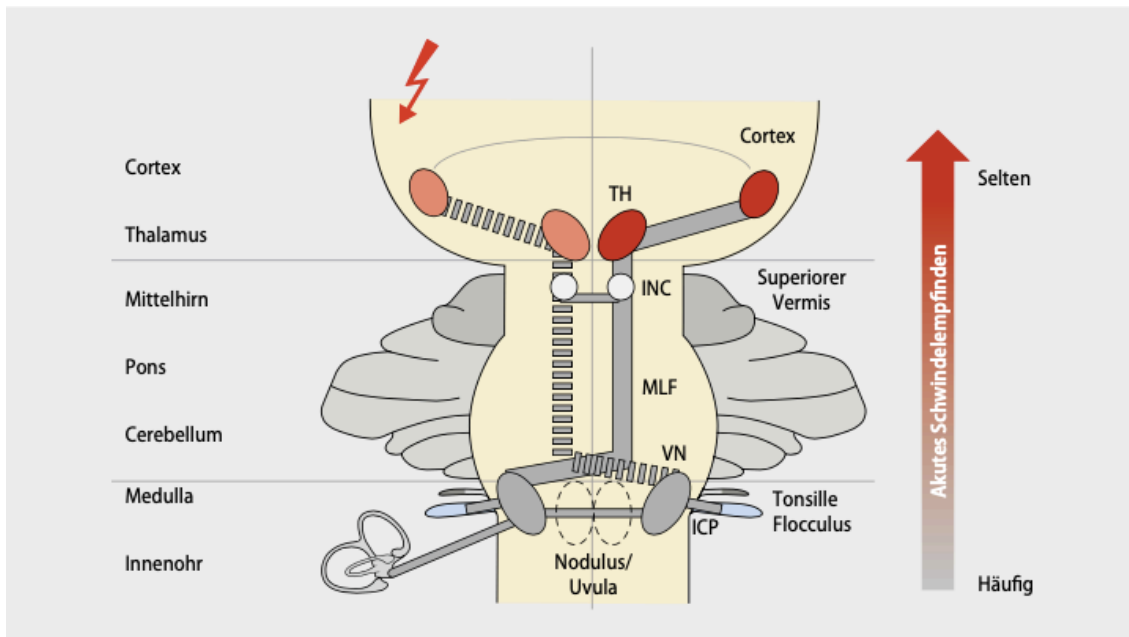


Abb. 4: Abbildung von vestibulären Strukturen und typischen Läsionslokalisationen, die zu zentral vestibulärem Schwindel führen; TH = Thalamus, INC = Interstitieller Nucleus Cajal, MLF = Medialer longitudinaler Faszikel, VN = Nucleus vestibularis, ICP = Inferiorer cerebellärer Pedunculus; ©Andreas Zwergal (Zwergal & Strupp, 2019)

Eine isolierte Schwindelsymptomatik kann beispielsweise bei Infarkten der dorsalen Medulla oblongata auftreten, die die Nuclei vestibulares (VN) oder den Nucleus prepositus hypoglossi betreffen (H. J. Kim, Lee, Park, Choi, & Kim, 2014; S. U. Lee et al., 2015). Auch Infarkte im Bereich des medialen Längsfaszikels (MLF) oder des Mittelhirns (unter Beteiligung des interstitiellen Nucleus Cajal, INC) äußern sich typischerweise mit vestibulären Symptomen (siehe Abb. 4) (Zwergal & Strupp, 2019).

## 1.4 Probleme bei der Diagnostik vestibulärer Infarkte

### 1.4.1 Schwierigkeiten bei der Feststellung der Schwindelursache

Wenn Schlaganfälle zu einer isoliert vestibulären Symptomatik führen und weitere neurologische Zeichen fehlen, ist es oft schwierig, diese von akuten peripheren Vestibulopathien zu unterscheiden (H. Lee, 2014). Für viele Ärzt:innen in der Notaufnahme stellt die Identifikation einer zentralen Schwindelursache eine Herausforderung dar (Eagles et al., 2008). Dies führt dazu, dass bei Patient:innen, die sich mit Schwindel in der Notaufnahme vorstellen, oftmals keine konkrete Diagnose gestellt wird (Newman-Toker et al., 2008). Hinzu kommt, dass sich viele Patient:innen mit Schwindelsymptomen zunächst bei Allgemeinmediziner:innen vorstellen und hier große Unsicherheiten im Hinblick auf das zielführende diagnostische Vorgehen und die richtige Therapie bestehen (Grill, Penger, & Kentala, 2016; Sloane, 1989).

### **1.4.2 Herausforderungen in der Schlaganfalldiagnostik**

Schwierigkeiten bei der Diagnostik von Schlaganfällen mit Leitsymptom Schwindel entstehen somit zum einen durch Probleme bei der Differenzierung vestibulärer Beschwerden. Hinzu kommt, dass die Diagnostik von Schlaganfällen in der Akutsituation allgemein oft eine Herausforderung darstellt. So werden etwa 9% aller Infarkte in der Notaufnahme zunächst übersehen. Unspezifische oder milde Beschwerden der Patient:innen erhöhen das Risiko einer Fehldiagnose zusätzlich (Tarnutzer et al., 2017). Schlaganfälle mit Leitsymptom Schwindel sind mit am häufigsten von fehlerhaften Diagnosen betroffen (Newman-Toker, Moy, Valente, Coffey, & Hines, 2014). Etwa 35% der zerebralen Ischämien mit vestibulärer Symptomatik werden in der Notaufnahme übersehen (Kerber, Brown, Lisabeth, Smith, & Morgenstern, 2006). Dies steht im Einklang mit der Tatsache, dass Schwierigkeiten bei der Infarktdiagnose vergleichsweise häufiger bei Schlaganfällen im hinteren Stromgebiet und im vertebrobasilären Bereich bestehen (Kuruvilla, Bhattacharya, Rajamani, & Chaturvedi, 2011; Sarraj et al., 2015). Auch eine transiente Ischämie im posterioren Stromgebiet wird in der Mehrheit der Fälle nicht als solche erkannt (Paul, Simoni, & Rothwell, 2013).

### **1.4.3 Folgen einer fehlerhaften Diagnostik**

Eine präzise Unterscheidung zwischen zentral vaskulärer und peripherer Genese bei akutem Schwindel ist essenziell, da jeweils eine grundlegend andere Therapie und Prognose damit verbunden ist (K. D. Choi, Lee, & Kim, 2016). Eine inkorrekte Diagnose einer zerebralen Ischämie kann verschiedene Folgen haben. Wird ein Schlaganfall zu spät diagnostiziert, sind Interventionen wie eine Thrombolyse oder Thrombektomie unter Umständen nicht mehr möglich, da diese nur in den ersten Stunden nach Symptombeginn eingeleitet werden können. Studien konnten jedoch zeigen, dass durch diese Interventionen die Reperfusion deutlich verbessert werden kann, was sich positiv auf die Erholung der neurologischen Defizite sowie die Funktionalität auswirkt (Campbell et al., 2015; Lyden, 2008; Saver, 2006). Durch Fehldiagnose von Infarkten besteht außerdem die Gefahr, dass Komplikationen des Schlaganfalls, wie ein perifokales Ödem mit raumfordernder Wirkung, nicht rechtzeitig erkannt bzw. versorgt werden (Arch et al., 2016; Zhang, Huang, & Zhang, 2022). Und schließlich kann auch eine sekundärprophylaktische Therapie nicht zeitnah begonnen werden, wodurch das Risiko, einen erneuten Infarkt zu erleiden, deutlich ansteigt (Arch et al., 2016; Sandercock, Counsell, Tseng, & Cecconi, 2014). Insgesamt führt die Fehldiagnose von Schlaganfällen

mit vestibulärem Leitsymptom somit häufig zu einem schlechteren Outcome, zu Behinderung und unter Umständen zu tödlichen Verläufen (Savitz, Caplan, & Edlow, 2007; Tarnutzer, Berkowitz, Robinson, Hsieh, & Newman-Toker, 2011).

## **1.5 Diagnostikmöglichkeiten**

### **1.5.1 Rolle der Bildgebung**

Bei Verdacht auf Schlaganfall wird meist zunächst ein CT durchgeführt (Masdeu et al., 2006). Auch bei Vorstellung aufgrund einer Schwindelsymptomatik erhalten etwa 27% der Patient:innen ein CT und nur 3% ein MRT (A. S. Kim, Sidney, Klingman, & Johnston, 2012). Im Akutstadium des Infarkts sowie bei einer Infarktlokalisierung im hinteren Stromgebiet kann mit Hilfe eines CTs jedoch aufgrund der geringen Sensitivität oftmals keine Ischämie nachgewiesen werden (Chalela et al., 2007; Simmons, Biller, Adams, Dunn, & Jacoby, 1986). Das MRT ist daher in der Akutdiagnostik grundsätzlich besser geeignet. Doch auch mit diesem werden nur etwa 46% der akuten Schlaganfälle diagnostiziert (Chalela et al., 2007). Mit einer Sensitivität von 97% und einer Spezifität von 100% erwies sich die diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie (DW-MRT) als das am besten geeignete Verfahren zur Diagnose eines akuten Schlaganfalls (Mullins et al., 2002). Bei 4% der Patient:innen mit Schlaganfall im hinteren Stromgebiet und vestibulärem Leitsymptom ist jedoch auch dieses initial falsch negativ (J. H. Choi et al., 2018). Handelt es sich um kleine Infarkte beträgt die Rate der falsch negativen Ergebnisse fast 50% (Saber Tehrani et al., 2014). Ungeachtet dieser Tatsachen stieg in den letzten Jahren der Gebrauch von CT und MRT zur Schwindeldiagnostik um 169% an. Eine verbesserte Rate an festgestellten zentralen Schwindelursachen konnte dabei jedoch nicht beobachtet werden (Kerber, Meurer, West, & Fendrick, 2008). Ein Grund für häufige Fehldiagnosen bei zentralem Schwindel ist somit ein zu großes Vertrauen in die Bildgebung als diagnostisches Mittel (Saber Tehrani et al., 2018).

### **1.5.2 Anamnese bei vestibulärer Symptomatik**

Bei der Abklärung der Schwindelursache ist es weit verbreitet, sich an der Qualität der Schwindelsymptome zu orientieren (Stanton et al., 2007). Es werden vier Formen unterschieden, die Rückschlüsse auf die zugrunde liegende Ursache des Schwindels ermöglichen sollen: 1. Schwindel mit Drehsymptomen als Zeichen einer peripheren oder zentralen vestibulären Störung, 2. Präsynkopen mit Ohnmachtsgefühlen bei

kardiovaskulärer Genese, 3. Gleichgewichts- bzw. Gangstörungen bei motorisch-neurologischem Defizit und 4. ein unklares Benommenheitsgefühl, wie es bei psychiatrischen oder metabolischen Erkrankungen auftreten kann (Drachman, 1998).

Studien konnten jedoch zeigen, dass die Angaben der Patient:innen zur Qualität des empfundenen Schwindels unzuverlässig sind und sich zum Teil sogar widersprechen. Auslöser und Dauer des Schwindels erwiesen sich hingegen als geeignetere Kriterien (Newman-Toker et al., 2007). Diese werden daher in neueren Ansätzen der Schwindeldiagnostik, wie im TiTrATE-Schema (Timing, Triggers, And Targeted Exams), berücksichtigt. Je nach Auslöser und Dauer des Schwindels werden in diesem Schema gezielte Untersuchungen empfohlen, die dann eine bessere Differenzierung von Schwindelsymptomen ermöglichen (Newman-Toker & Edlow, 2015).

Bei einer strukturierten Schwindelanamnese sollten zusätzlich zu Schwindelauslöser und -dauer auch Begleitsymptome abgefragt werden, wenngleich diese bei zentral vaskulärem Schwindel oft fehlen können (H. Lee et al., 2006; Zwergal & Strupp, 2019). Ein Infarkt sollte vor allem dann in Betracht gezogen werden, wenn zusätzlich Kopf-/Nackenschmerzen, Schwerhörigkeit, Sensibilitätsstörungen, Doppelbilder oder Koordinationsschwierigkeiten bestehen (H. Lee & Cho, 2003; Zwergal & Strupp, 2019).

### **1.5.3 Klinische Tests zur Diagnose von zentralem Schwindel**

Das Kernstück der Schwindeldiagnostik stellt die gezielte neurologische Untersuchung dar. Bei einem Akuten Vestibulären Syndrom (AVS) hat sich vor allem das okulomotorische Untersuchungsschema „H.I.N.T.S.“ (Head-Impulse-Nystagmus-Test-of-Skew) bewährt. Unter einem AVS wird dabei eine Symptomatik aus Schwindel, Gangunsicherheit, Übelkeit bzw. Erbrechen in Kombination mit einem horizontal-torsionellen Spontannystagmus verstanden, die innerhalb von Sekunden bis Stunden auftritt und Tage bis Wochen bestehen kann. Das HINTS-Schema besteht aus drei klinischen Tests, anhand derer es möglich ist, zwischen peripheren und zentralen Schwindelursachen zu unterscheiden: der horizontale Kopfpulstest (HIT), der den vestibulo-okulären Reflex (VOR) prüft, der „Cover-Test“ zur Darstellung einer vertikalen Augenfehlstellung (Skew Deviation) sowie eine Untersuchung auf richtungswechselnden Nystagmus. Hinweise auf einen zentral vaskulären Schwindel sind ein unauffälliger HIT, eine vertikale Fehlstellung der Bulbi sowie ein Blickrichtungsnystagmus in vertikaler oder entgegengesetzter Richtung zum Spontannystagmus (Kattah, Talkad, Wang, Hsieh, & Newman-Toker, 2009; Zwergal & Strupp, 2019). Als Spontannystagmus werden

rhythmische, unwillkürliche Augenbewegungen beim Blick geradeaus bezeichnet, wobei zwischen einer langsamen und einer schnellen Phase (= Rückstellsakkade) unterschieden werden kann. Bei einem Blickrichtungsnystragmus schlägt die schnelle Phase in die Richtung des Blickes (Strupp, 2018). Mit einer Sensitivität von über 95% liegt ein Schlaganfall vor, wenn einer dieser drei Tests auf einen Infarkt hinweist. In der Akutsituation eines AVS sind diese klinischen Tests dem DWI-MRT in der Diagnostik von Schlaganfällen überlegen (Kattah et al., 2009). Allerdings haben nicht alle Patient:innen, die sich mit vestibulären Symptomen in der Notaufnahme vorstellen, ein AVS. In der Mehrheit der Fälle liegt nur ein isolierter Schwindel oder eine Gangstörung ohne Nystragmus vor, was dann als „Akutes Dysbalance Syndrom“ (ADS) bezeichnet wird. Bei diesen Patient:innen können die HINTS-Zeichen teilweise fehlen (Möhwald, Bardins, Müller, Jahn, & Zwergal, 2017).

Ein weiterer Test zum Nachweis einer akuten vestibulären Asymmetrie ist die Untersuchung der von den Patient:innen wahrgenommenen Vertikalität (SVV = subjektive visuelle Vertikale) (Böhmer, 1997). Sowohl bei Innenohrschädigung als auch bei akuten Hirnstammläsionen kann die subjektiv wahrgenommene Vertikalität von der tatsächlichen Vertikalität abweichen (Dieterich & Brandt, 1993; Zwergal et al., 2008). Die SVV kann mit dem Eimertest untersucht werden, der im Kapitel 3.3.7 genauer erklärt wird (Zwergal et al., 2009). Anhand des Ausmaßes einer Abweichung der SVV sowie der betroffenen Seite ist es möglich, auf die Lokalisation einer vestibulären Läsion zu schließen (Dieterich & Brandt, 2019).

## **1.6 Erholung der vestibulären Symptomatik**

### **1.6.1 Verlauf vestibulärer Erkrankungen**

Die meisten vestibulären Erkrankungen haben einen günstigen Spontanverlauf (Strupp & Brandt, 2008). Bei Patient:innen mit Neuritis vestibularis kommt es beispielsweise bereits innerhalb von wenigen Wochen bis Monaten zu einer deutlichen Erholung der Symptomatik (Helmchen et al., 2009; Ichijo et al., 1996).

Allerdings können die vestibulären Symptome im Verlauf das Auftreten weiterer Begleiterkrankungen begünstigen. So haben Schwindelpatient:innen ein erhöhtes Risiko eine Angststörung zu entwickeln (Yardley, Owen, Nazareth, & Luxon, 1998). Es wird davon ausgegangen, dass dies unter anderem daran liegt, dass das vestibuläre System eng mit bestimmten zentralen Strukturen verknüpft ist, die an der Regulation von Angst und Emotionen beteiligt sind (Balaban, 2002). Eine vestibuläre Schwindelsymptomatik



erhöht so auch das Risiko für Depressionen (Bigelow, Semenov, du Lac, Hoffman, & Agrawal, 2016). Etwa 11% der Schwindelpatient:innen leiden an einer höhergradigen Depression (S. K. Kim et al., 2016). Allgemein besteht bei fast der Hälfte der Patient:innen mit chronischem Schwindel zusätzlich eine psychische Erkrankung (Lahmann et al., 2015; Yardley et al., 1998). Schwindel führt außerdem häufig zu einer verringerten Mobilität sowie zu erheblichen Einschränkungen im täglichen Leben (Müller, Schuster, Strobl, & Grill, 2012; Müller et al., 2014). Dadurch können vestibuläre Symptome, insbesondere bei zusätzlichen psychischen Erkrankungen, die Lebensqualität deutlich beeinträchtigen (Lahmann et al., 2015; Weidt et al., 2014).

### 1.6.2 Vestibuläre Kompensationsmechanismen

Grund für den meist günstigen Verlauf von Erkrankungen des Gleichgewichtssystems sind vestibuläre Kompensationsmechanismen. Bedingt durch die Plastizität des Nervensystems sind dabei drei Mechanismen möglich, die an unterschiedlichen Stellen ansetzen: Restoration, Habituation und Adaptation (siehe Abb. 5). Restoration bedeutet, dass die zugrunde gegangenen neuralen Verbindungen in identischer Weise wiederhergestellt werden. Die Habituation zielt darauf ab, die funktionellen Konsequenzen des läsionsbedingten Ungleichgewichts der vestibulären Signale abzuschwächen. Und bei der Adaptation wird versucht, die gestörten Funktionen durch sensorische Informationen (sensorische Substitution) oder motorische Fähigkeiten (Verhaltenssubstitution) partiell zu ersetzen, anstelle sie wiederherzustellen (Lacour, Helmchen, & Vidal, 2016).

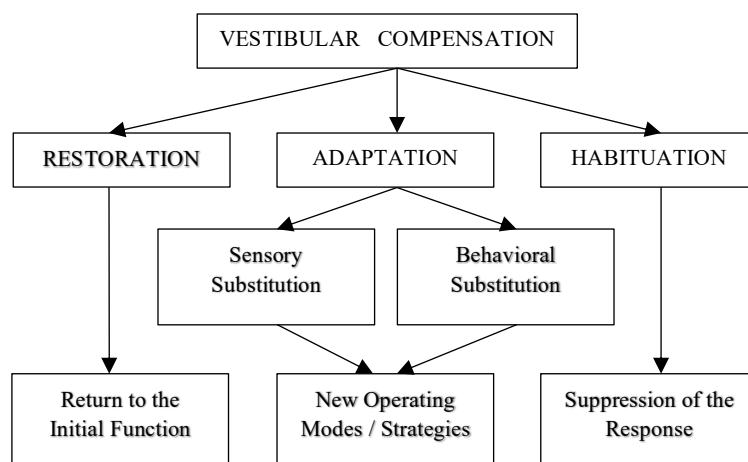


Abb. 5: Mechanismen der vestibulären Kompensation (Lacour et al., 2016); (Formatierung wurde angepasst)

Die Kompensationsmechanismen sowohl peripherer als auch zentral vestibulärer Syndrome laufen in Netzwerken ab, die den Hirnstamm (z.B. vestibuläre Kommissurenbahnen), das Kleinhirn und thalamokortikale, sensomotorische Strukturen einbeziehen (Becker-Bense et al., 2013; Zwergal et al., 2016).

### **1.6.3 Einflussfaktoren auf die vestibuläre Erholung**

Trotz der vielfältigen Möglichkeiten der vestibulären Kompensation gibt es erhebliche individuelle Unterschiede im Hinblick auf den Grad der Erholung bei vestibulären Erkrankungen. Dies hängt sowohl mit intrinsischen als auch extrinsischen Faktoren zusammen, die die Kompensation und damit den Krankheitsverlauf beeinflussen (Lacour et al., 2016).

Ein wesentlicher intrinsischer Einflussfaktor ist das subjektive Wohlbefinden. Tschan et al. (2011) konnten zeigen, dass Patient:innen mit einem höheren Grad an Zufriedenheit und Resilienz ein geringeres Risiko haben, im Verlauf nach einer vestibulären Erkrankung einen sekundär somatoformen Schwindel zu entwickeln. Im Gegensatz dazu erhöht eine zusätzliche psychische Erkrankung das Risiko einer Chronifizierung des Schwindels. Insbesondere begleitende Ängste, die Neigung zu negativen Gedanken, Depression und eine abhängige Persönlichkeitsstruktur beeinträchtigen die Rückbildung einer vestibulären Symptomatik (Cousins et al., 2017; Godemann, Koffroth, Neu, & Heuser, 2004; Godemann et al., 2005). Auch weibliches Geschlecht begünstigt die Entwicklung von chronischem Schwindel (Godemann et al., 2004). Ein weiterer Faktor, der den Verlauf einer vestibulären Erkrankung beeinflusst, ist die visuelle Abhängigkeit. Dies bedeutet, dass dem visuellen Input für die räumliche Orientierung mehr Bedeutung beigemessen wird als dem vestibulären/propriozeptiven (Bronstein & Dieterich, 2019). Bei Patient:innen mit Neuritis vestibularis konnte beobachtet werden, dass eine visuelle Abhängigkeit mit einem erhöhten Risiko für ein schlechteres Outcome einhergeht (Cousins et al., 2017). Die vestibuläre Erholung kann auch insofern beeinflusst werden, als dass vestibuläre Kompensationsmechanismen durch spezifische Rehabilitationsmaßnahmen sowie geeignete Pharmakotherapie begünstigt werden (Lacour et al., 2016). Im Gegensatz dazu wurde festgestellt, dass das Ausmaß des vestibulären Defizits, das durch Funktionstests gemessen werden kann, für die symptomatische Erholung der Patient:innen nicht ausschlaggebend ist (Godemann et al., 2005).

## 1.7 Prognose von Infarkten des hinteren Stromgebiets

### 1.7.1 Klinischer Verlauf nach Schlaganfällen des hinteren Stromgebiets

Die Erkenntnisse in der Literatur bezüglich der Erholung nach einem Infarkt im hinteren Stromgebiet sind teilweise widersprüchlich (Han, Xu, Zhao, & Zhang, 2020; Jones, Millikan, & Sandok, 1980; J. T. Kim et al., 2017). Die meisten Studien kommen jedoch zu dem Ergebnis, dass das funktionelle Outcome nach posterioren Schlaganfällen überwiegend günstig ist und sich nicht wesentlich von anterioren Infarkten unterscheidet (De Marchis et al., 2011; Libman et al., 2001; Zürcher, Richoz, Faouzi, & Michel, 2019). Auch bei isolierten Kleinhirnininfarkten, infratentoriellen oder Hirnstamminfarkten konnte eine rasche Erholung der Patient:innen festgestellt werden (Cnyrim, Rettinger, Mansmann, Brandt, & Strupp, 2007; Konczak et al., 2010; Malm, Kristensen, Carlberg, Fagerlund, & Olsson, 1999; Nickel et al., 2018; Picelli et al., 2017).

Bei Betrachtung von Schlaganfällen im Allgemeinen haben betroffene Patient:innen, ähnlich wie Schwindelpatient:innen, ein erhöhtes Risiko, im Verlauf eine Angststörung oder Depression zu entwickeln. Bei fast einem Drittel der Patient:innen kommt es nach einem zerebralen Infarkt zu einer sog. „Post-Stroke-Depression“ (PSD) (Hackett & Pickles, 2014). Bei isolierten Kleinhirnininfarkten konnte sogar bei mehr als der Hälfte der Patient:innen eine depressive Stimmung im Verlauf erfasst werden (Koh, Kim, & Kim, 2016). Angststörungen treten in etwa 20% der Fälle nach einem Schlaganfall auf (Knapp et al., 2020).

Wie bei vestibulären Erkrankungen kann auch im Verlauf nach einem Schlaganfall die gesundheitsbezogene Lebensqualität erheblich beeinträchtigt sein. Dies hängt unter anderem von den individuellen Eigenschaften der Patient:innen und den Merkmalen des Infarkts ab (de Haan, Limburg, Van der Meulen, Jacobs, & Aaronson, 1995; Lin et al., 2018). Zum einen können funktionelle Einschränkungen, zum anderen aber auch kognitive Defizite, die teilweise als Folge eines Infarkts auftreten, diese Beeinträchtigung bewirken (Becker, Tanzi, Zierath, & Buckwalter, 2016; Ramos-Lima, Brasileiro, Lima, & Braga-Neto, 2018). Gerade bei älteren Patient:innen mit zusätzlichen Begleiterkrankungen führt ein Schlaganfall oft zu einer deutlichen Verschlechterung der Lebensqualität (de Haan et al., 1995). Ob diese Aspekte in Bezug auf psychische Komorbidität und Beeinträchtigung der Lebensqualität und auch auf Schlaganfälle mit Leitsymptom Schwindel zutreffen, ist noch unklar.

## 1.7.2 Verlaufsmodifizierende Faktoren

Welche Faktoren generell die Erholung nach einem Schlaganfall beeinflussen, wurde bereits gut untersucht (Eriksson, Norrving, Terént, & Stegmayr, 2008; Hendricks, van Limbeek, Geurts, & Zwarts, 2002; König et al., 2008). Werden jedoch posteriore bzw. Hirnstamm- oder Kleinhirnininfarkte isoliert betrachtet, gibt es bisher nur wenige und teilweise kontroverse Feststellungen hinsichtlich relevanter Einflussfaktoren auf das Outcome.

Einige Studien konnten diesbezüglich feststellen, dass die initiale Symptomschwere der Patient:innen eine Rolle spielt. Es zeigte sich, dass bei Infarkten im posterioren Stromgebiet ein höherer NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) bei Aufnahme mit einem schlechteren funktionellen Outcome einhergeht (De Marchis et al., 2011; Han et al., 2020; Handelsmann, Herzog, Kulcsar, Luft, & Wegener, 2021). Der NIHSS ist ein Score, mit dem die Schwere der neurologischen Defizite nach einem Infarkt beschrieben und anhand dessen die Prognose abgeschätzt werden kann (Adams et al., 1999). Dieser bildet allerdings überwiegend motorische Störungen und kortikale Defizite ab, d. h. in erster Linie Zeichen einer Läsion im anterioren Stromgebiet und weniger die Symptome eines posterioren Schlaganfalls (Libman et al., 2001; Sato et al., 2008).

Spezifischere Scores, wie beispielsweise die „Modified International Cooperative Ataxia Rating Scale“ (MICARS), können eine vestibuläre Symptomatik besser erfassen und charakterisieren. So erwies sich der MICARS-Score als Prädiktor für das funktionelle Outcome nach isoliertem Kleinhirnininfarkt. Ein hoher Score in der Akutsituation geht dabei mit einer schlechteren Funktionalität im weiteren Verlauf einher (Nickel et al., 2018).

Ein weiterer Faktor, der den Krankheitsverlauf nach Infarkten des posterioren Stromgebiets beeinflusst, ist die Läsionslokalisation. Je nachdem, welche Bahnen und Strukturen in Kleinhirn und/oder Hirnstamm von der Läsion betroffen sind, können Form und Schweregrad der vestibulären Symptome variieren und damit die Erholung unterschiedlich ausfallen (Deluca et al., 2011; Schoch, Dimitrova, Gizewski, & Timmann, 2006). Eine Beeinträchtigung der funktionellen Kompensation wurde beispielsweise bei Läsionen der zerebellären Nuclei beobachtet (Schoch et al., 2006). In Bezug auf die verschiedenen Gefäßterritorien zeigte sich, dass Schlaganfälle der SCA mit einer schlechteren Rückbildung der Symptomatik assoziiert sind (Kelly et al., 2001; Konczak et al., 2010; Nickel et al., 2018). Die Größe des Läsionsvolumens hat hingegen keinen Einfluss auf den Langzeitverlauf (Nickel et al., 2018; Picelli et al., 2017).

Im Hinblick auf den Einfluss patient:innenspezifischer Faktoren auf das Outcome von posterioren bzw. Kleinhirnininfarkten konnte festgestellt werden, dass zusätzliche Begleiterkrankungen oder vorherige Schlaganfälle mit einer schlechteren Erholung einhergehen (Kelly et al., 2001; Xun et al., 2021). Widersprüchliche Ergebnisse gibt es jedoch zu der Frage, ob das Alter der Patient:innen einen Einfluss auf den Krankheitsverlauf hat (Chung et al., 2015; Handelsmann et al., 2021; Kelly et al., 2001; Nickel et al., 2018). Aus allgemeinen Studien zu Schlaganfällen ist bekannt, dass sich Angststörungen oder eine "Post-Stroke-Depression" negativ auf die Rückbildung der Symptomatik auswirken (Chun, Whiteley, Dennis, Mead, & Carson, 2018; van de Weg, Kuik, & Lankhorst, 1999). Bei isolierten Infarkten im hinteren Stromgebiet fehlen diesbezügliche Untersuchungen.

Es lässt sich feststellen, dass für viele vestibuläre Erkrankungen sowie für Schlaganfälle im Allgemeinen Kenntnisse über den Krankheitsverlauf und dessen Einflussfaktoren vorliegen. Nach wie vor unklar ist jedoch, wie das Outcome von Schlaganfällen mit vestibulärem Leitsymptom zu bewerten ist und welche Parameter die Erholung betroffener Patient:innen bestimmen. Systematische Untersuchungen sind daher notwendig, um die Prognose dieser Patient:innen abschätzen und verlaufsmodifizierende Faktoren identifizieren zu können. Dies ist von entscheidender klinischer Relevanz, da den Patient:innen dadurch eine gezieltere, das Outcome verbessernde Therapie ermöglicht werden kann.

## 2 Zielsetzung

Aus bisherigen Studien ist bekannt, dass Schlaganfälle mit vestibulärem Leitsymptom keine Seltenheit sind (Zwergal & Strupp, 2019). Die vestibuläre Symptomatik bildet sich zwar in der Regel weitestgehend zurück, in einigen Fällen bleiben jedoch relevante Einschränkungen weiter bestehen (Lacour et al., 2016; Strupp & Brandt, 2008). Dynamik und Ausmaß der symptomatischen Erholung nach vestibulärem Infarkt wurden bisher noch nicht systematisch untersucht. Unklar ist auch, inwieweit Größe und Lokalisation des Schlaganfalls sowie verschiedene Eigenschaften der Patient:innen die Erholung nach einem vestibulären Infarkt beeinflussen.

Die Ziele der vorliegenden Studie können daher wie folgt formuliert werden:

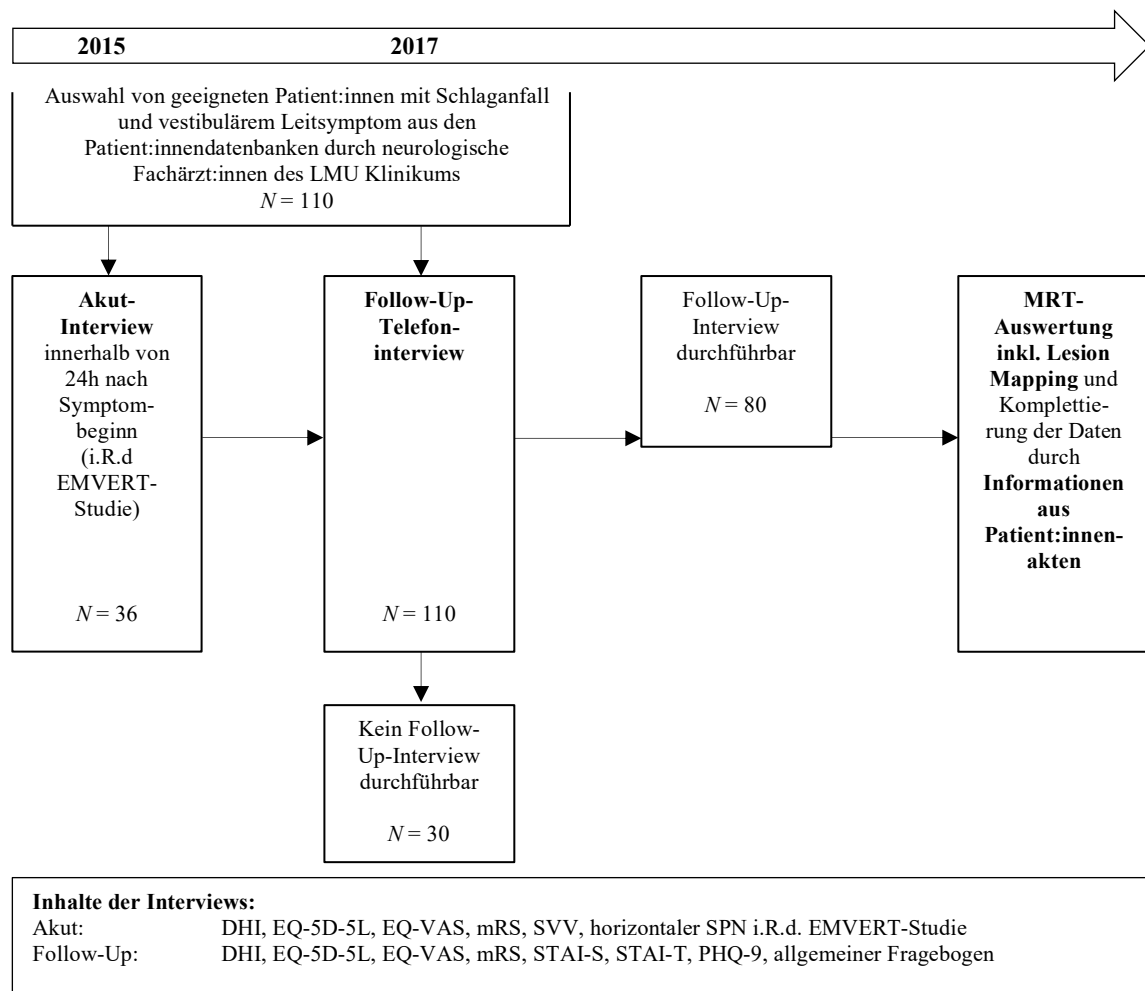
- (1) Vestibuläre Symptomatik, funktionelle Beeinträchtigung sowie gesundheitsbezogene Lebensqualität sollen im Verlauf nach vestibulärem Schlaganfall ermittelt werden. Daraus wird Ausmaß und Dynamik der Erholung der Patient:innen bestimmt und die Langzeitprognose von Schlaganfällen mit vestibulärem Leitsymptom abgeschätzt.
- (2) Weiterhin wird untersucht, ob läsionsspezifische Faktoren wie Läsionsvolumen oder -lokalisation das Outcome beeinflussen.
- (3) Auch der Einfluss von patient:innenspezifischen Faktoren wie Alter, Geschlecht, psychische Komorbidität und Ausprägung der Akutsymptomatik auf den Krankheitsverlauf soll analysiert werden.
- (4) Aus diesen Erkenntnissen soll ein Modell erarbeitet werden, das eine Aussage über den Langzeitverlauf von Patient:innen mit vestibulärem Schlaganfall zulässt. Durch Identifikation von Faktoren, die die Prognose ungünstig beeinflussen, kann somit frühzeitig eine spezifische Anpassung der allgemeinen Therapiemaßnahmen nach vestibulärem Schlaganfall erfolgen. Außerdem ist dies von besonderer Bedeutung für die Akutbehandlung von Patient:innen mit Schlaganfall und Schwindel, da die Invasivität der Akutbehandlung (z.B. i.v.-Lyse) wesentlich von der Langzeitprognose abhängt.

### 3 Material und Methoden

#### 3.1 Studienkollektiv

In die Studie eingeschlossen wurden Patient:innen, die sich mit vorrangig vestibulärer Symptomatik (Schwindel oder Gleichgewichtsstörung) in der Notaufnahme vorstellten und bei denen schließlich ein vestibulärer Schlaganfall festgestellt werden konnte. Als Nachweis für einen Schlaganfall wurden entweder eine Diffusionsstörung im MRT oder eindeutige zentrale vestibuläre Zeichen definiert (z.B. HINTS-Zeichen, siehe Kapitel 1.5.3). Patient:innen, bei denen nicht die vestibuläre Symptomatik im Vordergrund stand, sondern fokale-neurologische Zeichen, wie Paresen oder Hypästhesien, wurden nicht aufgenommen. Auch eine vorübergehende Symptomatik im Rahmen einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) führte zum Ausschluss. Von neurologischen Fachärzt:innen des LMU Klinikums wurden 110 geeignete Patient:innen aus den Datenbanken ausgewählt.

#### 3.2 Studienablauf



Die Studie umfasst zwei Beobachtungszeitpunkte des Studienkollektivs: Die akute Untersuchung innerhalb von 24 Stunden nach Vorstellung in der Notaufnahme im Rahmen der EMVERT-Studie und eine Follow-Up-Befragung. Zusätzlich wurden Informationen aus den Akten der eingeschlossenen Patient:innen erhoben sowie deren MRT-Aufnahmen ausgewertet.

### **3.2.1 Akutuntersuchung (EMVERT-Studie)**

Im Rahmen der EMVERT-Studie (EMergency VERTigo and Balance Disorders) wurden 36 der insgesamt 110 Patient:innen bereits im Akutstadium des Schlaganfalls untersucht. Folgende Informationen wurden dabei erhoben: Allgemeine Informationen der Patient:innen, European Quality of Life Scale - Five dimensions - Five levels (EQ-5D-5L), European Quality of Life Scale - Visual Analogue Scale (EQ-VAS), Modified Rankin Scale (mRS), Dizziness Handicap Inventory (DHI), Subjektive Visuelle Vertikale (SVV) sowie horizontaler Spontannystagmus (SPN\_x).

Die EMVERT-Studie des Deutschen Schwindel- und Gleichgewichtszentrums (DSGZ) München beschäftigt sich mit der Entwicklung eines diagnostischen Indextests zur Feststellung von Schlaganfällen bei Patient:innen, die sich mit AVS oder ADS in der Notaufnahme vorstellen. Dazu wurden innerhalb von 24 Stunden nach Vorstellung unter anderem oben genannte klinische Tests bzw. Scores durchgeführt. Die Ergebnisse wurden dann mit den MRT-Aufnahmen der Patient:innen verglichen (Möhwald et al., 2017). In diesem Zusammenhang konnte auch der Schlaganfall der 36 Patient:innen aus dem Akutinterview der vorliegenden Studie festgestellt und die akuten Scores und Testwerte erhoben werden. Allgemein wurden die Daten des Akutinterviews im Zeitraum von 2015 bis 2019 ermittelt.

### **3.2.2 Follow-Up-Interview**

Mit den Follow-Up-Interviews wurde 2017 begonnen. Dabei wurde einerseits versucht die Patient:innen aus der Akutuntersuchung erneut zu befragen. Andererseits wurden durch neurologische Fachärzt:innen des LMU Klinikums weitere Patient:innen aus der Datenbank identifiziert, von denen zwar keine Daten aus dem Akutstadium des Schlaganfalls vorlagen, die aber auch den Einschlusskriterien entsprachen (siehe Kapitel 3.1). Hier wurden zusätzlich 74 Patient:innen ausgewählt, sodass zusammen mit den 36 EMVERT-Patient:innen insgesamt 110 geeignete Patient:innen eingeschlossen wurden. Beim Follow-Up-Interview konnten 34 der 36 EMVERT-Patient:innen ein zweites Mal



befragt werden. Zwei Patient:innen verstarben im Zeitraum zwischen Akut- und Follow-Up-Untersuchung. Von den 74 dazu gekommenen Patient:innen konnten 46 beim Follow-Up interviewt werden. Bei 28 der 74 Patient:innen war dies nicht möglich. Gründe hierfür waren: fehlende aktuelle Telefonnummer der Patient:innen/Umzug, keine Bereitschaft zur Studienteilnahme, mangelnde Befragungsfähigkeit aufgrund schwerwiegender Erkrankung oder Tod vor Einschluss in die Studie. Insgesamt bestand das Studienkollektiv der Follow-Up-Befragung somit aus 80 Patient:innen. Genauso wie beim Akutinterview wurden hier DHI, EQ-5D-5L, EQ-VAS und mRS abgefragt. Zusätzlich wurden allgemeine Informationen in einem eigenen Fragebogen (siehe Anhang) erhoben und begleitende Ängste der Patient:innen mittels STAI-S/STAI-T (State – Trait Anxiety Inventory: State bzw. Trait) bzw. affektive Störungen mittels PHQ-9 (Patient-Health-Questionnaire-9) abgefragt.

### **3.2.3 Datenpunkte**

Durch die zwei Befragungszeitpunkte ergeben sich folgende Datenpunkte des Studienkollektivs: zweimal befragt werden konnten 34 Patient:innen, während bei 46 Patient:innen lediglich Daten aus dem Follow-Up-Gespräch vorlagen. Von den zwei verstorbenen Patient:innen standen nur die Daten aus dem Akutinterview zur Verfügung. Insgesamt konnten somit im Rahmen dieser Studie 82 Patient:innen mit vestibulärem Infarkt mindestens einmal befragt werden. Alle teilnehmenden Patient:innen wurden ausführlich über die Studie informiert und gaben ihr Einverständnis im Rahmen der EMVERT-Studie und/oder vor der telefonischen Befragung.

## **3.3 Patient:innencharakterisierung**

### **3.3.1 Erhebung der allgemeinen Informationen**

Um den Krankheitsverlauf der Patient:innen nach vestibulärem Schlaganfall zu erfassen, wurde ein spezieller Follow-Up-Fragebogen erstellt (siehe Anhang). Mit Hilfe dessen wurde erhoben, ob und in welcher Form weitere Schlaganfälle aufgetreten waren und ob nach wie vor eine vestibuläre Symptomatik besteht. Bei weiterhin auftretendem Schwindel wurde zwischen Attacken- und Dauerschwindel differenziert und Begleitsymptome sowie Auslöser und Dauer der Attacken erfasst. Das individuelle Schlaganfallrisiko der Patient:innen wurde durch Abfrage des kardiovaskulären Risikoprofils sowie der Schlaganfall-Sekundärprophylaxe (ASS, Statine, NOAC etc.) im

Rahmen der Medikamentenanamnese genauer spezifiziert. Folgende kardiovaskulären Risikofaktoren wurden dabei in Übereinstimmung mit den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie definiert: arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, positive Familienanamnese hinsichtlich kardiovaskulärer Erkrankungen, Übergewicht, Nikotinabusus, Diabetes Mellitus sowie seltene/keine sportliche Aktivität (Piepoli et al., 2016).

### **3.3.2 Beschreibung von Lebensqualität**

Die Erholung nach vestibulärem Infarkt wurde unter anderem anhand der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL = Health-Related Quality of Life) der Patient:innen beschrieben. Hierfür wurde der EQ-5D-5L-Fragebogen (European Quality of Life Scale – Five dimensions – Five levels) zu beiden Befragungszeitpunkten durchgeführt. Ein weltweites Netzwerk aus Wissenschaftler:innen, die EuroQol-Group, entwickelte dieses Messinstrument, um den Gesundheitsstatus von Patient:innen zu beschreiben (EuroQol-Research-Foundation, 2019). Durch je eine Frage werden dabei die fünf Dimensionen Mobilität, Selbstfürsorge, alltägliche Tätigkeiten, Schmerz/körperliche Beschwerden sowie Angst/Niedergeschlagenheit der Patient:innen erfasst. Als Antwort kann zwischen fünf verschiedenen Schweregraden gewählt werden, die die Levels von 1 bis 5 darstellen: Keine Probleme (1), leichte Probleme (2), mäßige Probleme (3), große Probleme (4) und extreme Probleme (5). Dadurch entsteht ein System aus fünf Dimensionen mit jeweils fünf Levels. Der Gesundheitsstatus der Patient:innen wird dann als fünfstellige Zahl angegeben, wobei jede Stelle für eine Dimension steht. Ergebnisse zwischen 11111 und 55555 sind somit möglich (EuroQol-Research-Foundation, 2019; Graf, Claes, Greiner, & Uber, 1998; Herdman et al., 2011). Anhand länderspezifischer Algorithmen kann aus dieser Zahl ein Index (= utility score/UT) berechnet werden, der für die gesundheitsbezogene Lebensqualität des:der Patient:in im Vergleich zur Referenzgruppe steht (EuroQol-Research-Foundation, 2019). Dieser Index bewegt sich in Deutschland zwischen -0,661 (schlechtester Gesundheitsstatus) und 1 (bestmöglicher Gesundheitsstatus) (Ludwig, Graf von der Schulenburg, & Greiner, 2018). Der mittlere Indexwert liegt in Deutschland in der Altersgruppe von 65 bis 74, der auch der Großteil der Patient:innen dieser Studie angehört, zwischen 0,838 und 0,891, je nachdem, welche Wertemenge verwendet wird (Szende, Janssen, & Cabases, 2014).

Abgesehen von diesem Teil gehört zum EQ-5D-5L-Fragebogen auch noch eine visuelle Analogskala, die EQ-VAS (= Visual Analogue Scale/VAS). Auf einer vertikalen Skala können hier Werte zwischen 0 und 100 von den Patient:innen angekreuzt werden. Dabei steht 0 für die schlechteste Gesundheit, die sich der:die Patient:in vorstellen kann, 100 für die beste Gesundheit. Durch dieses Mittel wurde beim Akut- bzw. Follow-Up-Interview der von den Patient:innen aktuell wahrgenommene Gesundheitszustand bestimmt (EuroQol-Research-Foundation, 2019). Der mittlere EQ-VAS-Wert liegt in Deutschland bei der Altersgruppe von 65 bis 74 bei 68,6. Allgemein nimmt der Wert mit zunehmendem Alter ab. Außerdem ist anzumerken, dass Männer im Durchschnitt einen höheren EQ-VAS-Wert angeben (Szende et al., 2014).

### **3.3.3 Erfassen der Funktionalität**

Die Funktionalität der Patient:innen wurde als weiteres Maß für den Krankheitsverlauf im Akut- sowie Follow-Up-Interview bestimmt. Dies erfolgte mittels des Modified Rankin Scales (mRS). Die ursprüngliche Fassung dieser Bewertungsskala wurde von Dr. John Rankin entwickelt und dient dazu die Beeinträchtigung von Patient:innen nach einem Schlaganfall zu beschreiben (Quinn, Dawson, & Walters, 2008; Swieten, Koudstaal, Visser, Schouten, & Gijn, 1988). Die aktuelle Version besteht aus einer Ordinalskala von 0 bis 6. Dabei steht 0 für Symptombefreiheit und eine höhere Zahl jeweils für eine stärkere Einschränkung der Unabhängigkeit der Patient:innen. Tod infolge des Schlaganfalls wird mit einer 6 beziffert (Harrison, McArthur, & Quinn, 2013; Uyttenboogaart, Stewart, Vroomen, Keyser, & Luijckx, 2005). Die deutsche Übersetzung und Prüfung auf Reliabilität fanden unter Berger et al. (1999) statt. Anhand des mRS kann das Outcome bewertet werden. Ein günstiger Verlauf wird in klinischen Studien meist für Werte von 0 bis 2 definiert (Adams Jr et al., 2004; Hacke et al., 2005; Ng et al., 2015).

### **3.3.4 Quantifizierung der vestibulären Symptomatik**

Die Erfassung der Erholung nach vestibulärem Infarkt durch mRS und EQ-5D-5L/EQ-VAS wurde durch den „Dizziness Handicap Inventory“ (DHI) vervollständigt. Mit dem DHI wurde die subjektive Beeinträchtigung der Patient:innen durch Schwindel erfasst. Auch dieser wurde im Akut- sowie Follow-Up-Interview erhoben, um den Verlauf der vestibulären Symptomatik festzustellen. Der DHI setzt sich aus insgesamt 25 Fragen zusammen, die in drei Subskalen eingeteilt werden: Neun Fragen gehen auf Beeinträchtigungen im täglichen Leben ein (funktionelle Subskala),

weitere neun Fragen befassen sich mit den emotionalen Folgen des Schwindels (emotionale Subskala) und sieben Fragen erfassen schwindelauslösende Bewegungen (physische Subskala). Als Antwort kann jeweils „ja“, „nein“ oder „manchmal“ angekreuzt werden, was entsprechend mit 4, 0 oder 2 Punkten bewertet wird. Anschließend wird ein Summenscore berechnet. Ergebnisse zwischen 0 (keine Beeinträchtigung durch Schwindel) und 100 (erhebliche subjektive Beeinträchtigung) sind möglich (Jacobson & Newman, 1990; Schädler & Kurre, 2015). Ein Summenscore unter 30 steht dabei für eine milde, ein Ergebnis zwischen 30 und 60 für eine moderate Beeinträchtigung und bei über 60 Punkten gilt der:die Patient:in als schwer beeinträchtigt (Whitney, Wrisley, Brown, & Furman, 2004). Nach Jacobson und Newman (1990) kann eine Zunahme/Abnahme des DHI um mindestens 18 Punkte als signifikante Veränderung der subjektiven Beeinträchtigung durch Schwindel angesehen werden. Für die einzelne Berechnung der Subskalen konnte bisher noch keine ausreichende Validität bestätigt werden (Asmundson, Stein, & Ireland, 1999). Anhand bestimmter Antwortmuster ist es aber möglich auf eine Ursache für den Schwindel zu schließen (Schädler & Kurre, 2015). In dieser Studie wurde die deutsche Übersetzung des DHIs verwendet, die seit 2009 validiert verfügbar ist (Kurre et al., 2009).

### **3.3.5 Differenzierung von Angst**

Wie in Kapitel 1.6.1 beschrieben, leiden Patient:innen mit Schwindelsymptomen oft zusätzlich an Angststörungen (Yardley et al., 1998). In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob diese Komorbidität auch bei vestibulären Infarkten relevant ist und ob sie die Prognose beeinflusst. Zur Erfassung der Angstsymptome wurde dabei der STAI-Fragebogen („State-Trait Anxiety Inventory“) im Follow-Up-Interview verwendet. Dieser besteht aus zwei Skalen, dem STAI-S („State“) und dem STAI-T („Trait“) mit jeweils 20 Aussagen. Der STAI-S dient der Beurteilung der Ängstlichkeit der Patient:innen zum aktuellen Zeitpunkt (Spielberger, 1983, 2010). Angst stellt hier folglich einen vorübergehenden Gefühlszustand dar (Addolorato et al., 1999). Anhand von vier Schweregraden wird im STAI-S die Stärke der Gefühle, die in den Äußerungen beschrieben werden, angegeben (1 = überhaupt nicht; 4 = sehr). Im Gegensatz dazu kann mit dem STAI-T abgeschätzt werden, inwiefern Angst Teil des persönlichen Charakterzugs und damit ein stabiler Umstand ist (Addolorato et al., 1999; Spielberger, 1983, 2010). Auch hier gibt es jeweils vier Antwortmöglichkeiten. Diese beschreiben, wie häufig allgemein entsprechende Angstgefühle auftreten (1 = fast nie; 4 = fast immer)

(Spielberger, 2010). Die Äußerungen der beiden Teilfragebögen können weiterhin in zwei Gruppen unterteilt werden: Bei zehn Aspekten des STAI-S bzw. elf Aspekten des STAI-T wird das Vorhandensein von Angst gemessen; bei den restlichen Äußerungen hingegen das Fehlen von Angstgefühlen. Diese Unterscheidung ist bei Berechnung des Testergebnisses zu berücksichtigen, da bei den zuletzt genannten Items der invertierte Wert verwendet wird. Nach der Umpolung wird der Summenscore für die beiden Teilfragebögen gebildet. Ergebnisse zwischen 20 und 80 sind dabei jeweils möglich, wobei höhere Scores für vermehrtes Angstempfinden stehen. Für die Altersgruppe der Patient:innen dieser Studie wurden folgende Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet: Bei Männern liegt der STAI-S bei 34,5 ( $SD = 10,3$ ) und der STAI-T bei 33,9 Punkten ( $SD = 8,9$ ). Frauen haben im Durchschnitt 32,2 Punkte beim STAI-S ( $SD = 8,7$ ) und 31,8 beim STAI-T ( $SD = 7,8$ ). Ein hoher STAI-T-Wert korreliert dabei mit höheren STAI-S-Werten (Spielberger, 1983). In der Literatur wird häufig der Median von 40 als Cut-Off verwendet, um zwischen geringer und starker Ängstlichkeit zu unterscheiden (Addolorato et al., 1999; Weinstein, 1995). In dieser Studie wurde die deutsche Fassung des Fragebogens verwendet (Laux, Glanzmann, Schaffner, & Spielberger, 1981).

### 3.3.6 Feststellung einer affektiven Störung

Zusätzlich zu Angststörungen wurden auch begleitende affektive Störungen im Follow-Up-Interview erfasst und ihre Rolle bei der Erholung nach vestibulärem Infarkt analysiert. Hierfür wurde der PHQ-9-Fragebogen verwendet, der Teil des „Patient Health Questionnaire“ (PHQ) ist und zur Beurteilung von Depressionen dient. Beim PHQ handelt es sich allgemein um eine von Patient:innen selbst durchführbare Version des PRIME-MD-Fragebogens („Primary Care Evaluation of Mental Disorders“), der zur Feststellung verschiedener psychischer Störungen genutzt wird. Der PHQ-9 besteht aus neun Fragen, die auf den Kriterien des DSM-IV („Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“) für depressive Störungen basieren. Es werden dabei Symptome der Patient:innen im Zeitraum von zwei Wochen vor dem Interview abgefragt. Vier Antworten sind dabei möglich (1-4): Von „trifft überhaupt nicht zu“ (= 1) bis „beinahe jeden Tag“ (= 4). Diese werden entsprechend mit 0 bis 3 Punkten bewertet (Kroenke, Spitzer, & Williams, 2001; Spitzer, Kroenke, & Williams, 1999). In dieser Studie wurde die deutsche Version des Fragebogens verwendet, die auf der „Pfizer Patient Health Questionnaire Screeners“ website zur Verfügung steht ([www. phqscreeners.com](http://www.phqscreeners.com)) und

2004 validiert wurde (Löwe, Kroenke, Herzog, & Grafe, 2004; Löwe, Spitzer, et al., 2004). Zur Auswertung wird ein Summenscore gebildet. Eine depressive Störung liegt vor, wenn bei mindestens zwei Fragen "an mehr als der Hälfte der Tage" (= 3) angegeben wurde und Depression oder Anhedonie eines der genannten Symptome ist. Wenn bei fünf oder mehr Fragen dies zutrifft, handelt es sich um eine schwere Depression. Insgesamt ist ein Ergebnis zwischen 0 und 27 Punkten möglich und sagt allgemein etwas über die Schwere einer depressiven Störung aus. Die Punktzahlen 5, 10, 15 und 20 stellen jeweils Cut-Off-Punkte für eine milde, mäßige, mäßig bis schwere und schwere Depression dar (Kroenke et al., 2001).

### 3.3.7 Neuro-ophthalmologische Untersuchung

Als weiteren Aspekt wurden die Ergebnisse von zwei klinischen Testungen der EMVERT-Studie miteinbezogen: die Untersuchung der Subjektiven Visuellen Vertikalen (SVV) sowie des horizontalen Spontannystagmus (SPN\_x). Dabei sollte untersucht werden, ob eine Korrelation zwischen diesen objektiven vestibulären Funktionstests und der subjektiven Symptomatik der Patient:innen festgestellt werden kann.

Bei einem horizontalen Spontannystagmus tritt bei Blick geradeaus die schnelle Phase (Rückstellsakkade) der Augenbewegung in horizontaler Richtung auf (Strupp, 2018). Diese Okulomotorikstörung kann Hinweis auf eine Läsion in Hirnstamm oder Kleinhirn sein und wurde deshalb mittels Videookulographie in dieser Studie erfasst (Straumann, 2012). Dabei trugen die Patient:innen eine spezielle Messbrille mit Sensoren (EyeSeeCam, Fürstfeldbruck, Deutschland), die Augen- und Kopfbewegungen aufzeichneten (siehe Abb. 6).



Abb. 6: Videookulographie-Brille

Die Untersuchung fand in einem vollständig abgedunkelten Raum statt. Dadurch wurde verhindert, dass Spontannystagmen durch Fixation der Patient:innen unterdrückt werden. Mit Hilfe des Auswertungsprogrammes von EyeSeeCam konnte aus den erhobenen Messwerten unter anderem die Geschwindigkeit der Augenbewegungen festgestellt und dadurch das Ausmaß des horizontalen Spontannystagmus bestimmt werden. Werte größer als  $1^\circ/\text{Sekunde}$  wurden als pathologisch gewertet.

Um eine akute vestibuläre Asymmetrie der Patient:innen zu erfassen, wurde die Wahrnehmung der Vertikalität im Test der Subjektiven Visuellen Vertikalen (SVV) untersucht (Böhmer, 1997). Hierfür wurde in der vorliegenden Studie der sog. Eimertest durchgeführt. Die Patient:innen saßen dazu aufrecht auf einem Stuhl und blickten geradeaus von Innen auf den Boden eines Eimers. Die Ränder des Eimers begrenzen dabei vollständig das Blickfeld, sodass die Patient:innen lediglich eine schwarze Linie auf dem Boden des Eimers erkennen konnten (siehe Abb. 7).



Abb. 7: Eimer zur Messung der SVV: hier aus Sicht des:der Patient:in mit Blick auf die schwarze Linie auf der Innenseite des Eimerbodens

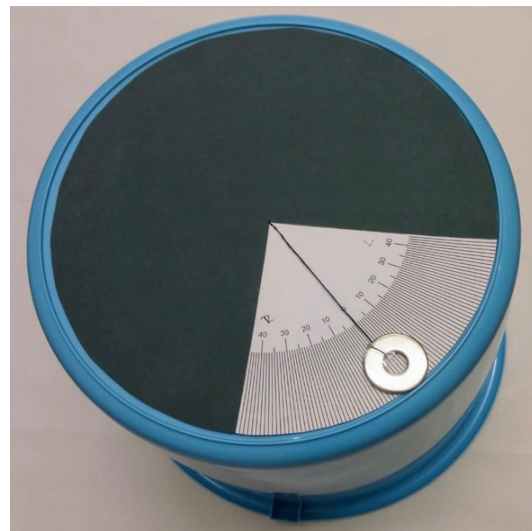


Abb. 8: Blick auf die Außenseite des Eimerbodens mit Messquadrant

Auf der Außenseite des Eimerbodens war ein Quadrant mit Gradunterteilung angebracht (siehe Abb. 8). Die Nulllinie war dabei nach der schwarzen Linie auf der Innenseite ausgerichtet. Von dem Mittelpunkt des Quadranten ging außerdem ein Faden aus, der am Ende mit einem Gewicht versehen war und somit als Lot diente. Das Lot entfernte sich je nach Drehung des Eimers von der Nulllinie. Wenn das Lot auf der Nulllinie stand (wie hier in Abb. 8), war die schwarze Linie, die der:die Patient:in sehen konnte, genau vertikal ausgerichtet. Zur Testung drehte der:die Untersuchende, der:die gegenüber des:der Patient:in saß, zufällig den Eimer unterschiedlich weit nach rechts oder links und dann

langsam wieder zur Null-Grad-Position zurück. Aufgabe der Patient:innen war es nun „Stopp“ zu sagen, wenn sie den Eindruck hatten, dass die schwarze Linie genau senkrecht stand. Dieser Test wurde zehnmal durchgeführt, wobei der:die Untersuchende jeweils die abweichende Gradzahl von der Nulllinie notierte (Zwergal et al., 2009). Anschließend wurde der Mittelwert aus den zehn Untersuchungen berechnet. Ergebnisse, die größer als  $+2,5^\circ$  bzw. kleiner als  $-2,5^\circ$  waren, wurden als pathologisch definiert. Diese Cut-Off-Punkte konnten in vorherigen Studien ermittelt werden (Dieterich & Brandt, 1993; Zwergal et al., 2009).

### 3.3.8 Kraniale Magnetresonanztomographie

Bei 77 der 82 Patient:innen standen uns von der initialen Vorstellung standardisierte MRT-Aufnahmen zur Verfügung (Ganzhirn- und Hirnstamm-DWI, Schichtdicke 3mm, FLAIR-, T2-, T2\*- bzw. 3D-T1-Gewichtung und Time-of-Flight-Angiographie). Anhand dieser Aufnahmen wurde das Läsionsvolumen aus der Anzahl der betroffenen Voxel (1 Voxel =  $1 \times 1 \times 1 \text{mm}^3$ ) mittels SPM (Statistical Parametric Mapping) bestimmt.

Neurologische Fachärzt:innen des LMU-Klinikums ermittelten außerdem Läsionslokalisation, beteiligte Strukturen sowie das betroffene Gefäßterritorium. Der Fazekas-Score, der Veränderungen der weißen Substanz bewertet, wurde ebenfalls bestimmt. Dieser besteht aus zwei Skalen mit jeweils vier Stufen (0-3), die das Ausmaß von Hyperintensitäten in der periventrikulären Substanz (PVH = „periventricular hyperintensity“) bzw. in der tiefliegenden weißen Substanz (DWMH = „deep white matter hyperintensity“) beschreiben. Das Fehlen von Hyperintensitäten wird bei beiden Skalen mit 0 bewertet. Die weitere Aufgliederung erfolgt anhand der Form und des Umfangs der Hyperintensitäten (Fazekas, Chawluk, Alavi, Hurtig, & Zimmerman, 1987):

- PVH-Skala: 1 = kappenförmig/ feine Linien; 2 = kranzförmig; 3 = irregulär, in die DWM ausbreitend
- DWMH-Skala: 1 = punktuell; 2 = beginnende Konfluenz; 3 = große konfluierende Areale

Fazekas et al. (1993) konnten diese Skalen histopathologisch validieren und unter anderem zeigen, dass ein höherer Score der DWMH-Skala mit einer stärkeren Gewebeschädigung einhergeht.



### **3.3.9 Erhebung von Daten aus Patient:innenakten**

Um den Einfluss verschiedener Patient:innencharakteristika auf Symptomatik und Krankheitsverlauf untersuchen zu können, wurden zusätzliche Informationen aus den Patient:innenakten erhoben. Dabei wurde einerseits auf die Vorgeschichte hinsichtlich früherer ischämischer Ereignisse und Schwindelerkrankungen eingegangen. Andererseits wurde festgestellt, ob es weitere Vorstellungen aufgrund einer Schwindelsymptomatik gab und ob relevante Begleiterkrankungen bestehen. Auch Therapiemaßnahmen und Pathogenese des Schlaganfalls wurden ermittelt.

## **3.4 Datenauswertung**

### **3.4.1 Dateneingabe und -sicherung**

Alle erhobenen Daten wurden am LMU Klinikum in eine REDCap-Datenbank (Research Electronic Data Capture) eingegeben und mit dieser verwaltet. Dabei handelt es sich um eine Softwareplattform, die die Datenerhebung bei Studien unterstützt. Es wurde zunächst ein spezieller Eingabebogen für diese Studie erstellt, der alle erhobenen Variablen enthielt. In diesen Eingabebogen wurden dann die durchgeführten Interviews und ermittelten Daten direkt eingetragen. Fehler bei der Dateneingabe konnten dadurch minimiert werden. Mit der REDCap-Software wurden außerdem die Daten validiert und auf Qualität geprüft. Auch eine sichere Speicherung und ein fehlerfreier Export in SPSS zur statistischen Auswertung wurden dadurch garantiert (Harris et al., 2019; Harris et al., 2009).

### **3.4.2 Deskriptive Statistik**

Nach Import der Daten von REDCap in das SPSS-Programm (IBM® SPSS® Statistics, Version 27.0.1.0) und Bereinigung des Datensatzes, erfolgte zunächst eine deskriptive Analyse. Dazu wurden Mittelwerte, Standardabweichungen, Varianz und Summenscores der Teilfragebögen sowie einzelner Variablen ermittelt. Außerdem wurden absolute sowie relative Häufigkeiten unterschiedlicher Merkmalsausprägungen bestimmt.

Um lineare Zusammenhänge zwischen verschiedenen Charakteristika und Scores zu untersuchen, wurde der Bravais-Pearson-Korrelationskoeffizient bei intervallskalierten Variablen bzw. der Spearman-Korrelationskoeffizient bei ordinalskalierten Variablen berechnet. Der Eta-Koeffizient bzw. Chi<sup>2</sup>-Test wurde als Korrelationsmaß verwendet, wenn eine der Variablen nominalskaliert war. Zur Beschreibung der Effektstärke der

Korrelationen wurde die Cohen-Klassifikation verwendet. Die Werte  $r = 0,10$ ,  $r = 0,30$  und  $r = 0,50$  stellten dabei die Cut-off-Werte für einen schwachen, mittleren bzw. starken Effekt dar (J. Cohen, 1992). Für die gesamten Analysen der vorliegenden Studie wurde ein Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,050$  festgelegt.

DHI, EQ-5D-5L, EQ-VAS und mRS wurden sowohl im Akutinterview als auch beim Follow-Up-Interview bestimmt. Durch diese Messwiederholung war es möglich T-Tests für abhängige Stichproben durchzuführen. Dabei wurde untersucht, ob an den beiden Befragungszeitpunkten Unterschiede zwischen den Mittelwerten der Summenscores dieser Fragebögen festzustellen waren. Auf diese Weise konnte analysiert werden, inwiefern sich die Parameter im Verlauf der Studie verändert hatten.

Des Weiteren wurden anhand verschiedener läsions- bzw. patient:innenspezifischer Kriterien Untergruppen des Studienkollektivs gebildet. Diese Untergruppen wurden auf Unterschiede in den Mittelwerten der Summenscores untersucht. Somit konnte getestet werden, ob verschiedene Kriterien mit höheren bzw. niedrigeren Summenscores einhergehen und daher möglicherweise das Outcome nach vestibulärem Infarkt beeinflussen. Diese Untersuchung erfolgte anhand von T-Tests für unabhängige Stichproben.

### **3.4.3 Multiple lineare Regression**

Mit den erhobenen Daten wurden außerdem multiple lineare Regressionsmodelle gerechnet. Die abhängige Variable bildete dabei das Outcome der Patient:innen nach Schlaganfall mit vestibulärem Leitsymptom. Zwei Variablen wurden ausgewählt um das Outcome der Patient:innen zu beschreiben: Das symptombezogene Outcome wurde durch den DHI beim Follow-Up-Interview abgebildet; das allgemeine gesundheitliche Outcome durch den EQ-VAS beim Follow-Up-Interview. Für beide abhängige Variablen wurde jeweils ein Modell berechnet. Um mögliche Einflussfaktoren auf das Outcome der Patient:innen umfassend zu untersuchen, wurden als Prädiktoren sowohl patient:innenspezifische als auch läsionsspezifische Variablen verwendet: Alter zum Zeitpunkt des Schlaganfalls, Geschlecht, STAI-T und DHI im Akutstadium als patient:innenspezifische und Läsionsvolumen gemessen in Voxel als läsionsspezifische Variable.

Zunächst wurde untersucht, welche Prädiktoren einen Einfluss auf das Outcome haben. Ein Zusammenhang zwischen den verschiedenen Prädiktoren und dem Outcome wurde daraufhin getestet und genauer analysiert. Dabei wurde untersucht, wie sich das Outcome

abhängig von verschiedenen Prädiktoren verändert. Anhand der p-Werte sowie der standardisierten Regressionskoeffizienten wurde die Bedeutung der Prädiktoren für die Vorhersage der abhängigen Variable bewertet (Field, 2009b). Außerdem wurde geprüft, ob verschiedene unabhängige Variablen miteinander interagieren und wie sich die abhängige Variable durch diesen Interaktionseffekt verändert. Letztlich wurden zwei Modelle erstellt, mit denen der Langzeitverlauf der Patient:innen abhängig von verschiedenen Einflussfaktoren abgeschätzt werden kann. Um die Generalisierbarkeit der Modelle zu untersuchen, erfolgten entsprechende Voraussetzungsprüfungen (Berry, 1993; Field, 2009a, 2009b).

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Beschreibung der Studienpopulation

Insgesamt wurden 110 Patient:innen mit Schlaganfall und vestibulärer Leitsymptomatik aus der Datenbank ausgewählt. Davon konnten 82 Patient:innen (74,6%; Frauen:  $N = 38$ ; Männer:  $N = 44$ ) mindestens einmal interviewt werden. Eine zweimalige Befragung war bei 34 der 82 Patient:innen (41,5%) möglich. Das mittlere Alter zum Zeitpunkt des Schlaganfalls (bzw. des Akutinterviews) betrug 65,4 Jahre ( $SD = 13,9$ ), beim Follow-Up-Interview 67,2 Jahre ( $SD = 13,8$ ). Das Follow-Up-Interview erfolgte im Mittel 21,2 Monate ( $SD = 12,5$ ) nach dem Schlaganfall (siehe Tabelle 1). Zwei Patient:innen verstarben nach Einschluss im Verlauf der Studie.

**Tabelle 1: Übersicht über die zwei Befragungszeitpunkte**

	Akut	Follow-Up
<b>Anzahl an Patient:innen:</b>	$N = 36$	$N = 80$
<b>Mittleres Alter (in Jahren):</b>	$65,4 \pm 13,9$	$67,2 \pm 13,8$
<b>Frauen:</b>	$N = 14$ (38,89%)	$N = 37$ (46,25%)
<b>Männer:</b>	$N = 22$ (61,11%)	$N = 43$ (53,75%)
<b>Zeit bis zum Interview: (in Monaten)</b>	0	$21,2 \pm 12,5$

Der Großteil (73,2%) der eingeschlossenen Patient:innen stellte sich ursprünglich mit Schwindel in der Notaufnahme vor (siehe Tabelle 2). Bei 18,3% der Patient:innen äußerte sich der Schlaganfall sowohl mit Schwindel als auch mit Doppelbildern. In der Mehrzahl der Fälle (84,2%) war zuvor keine Schwindelerkrankung bekannt gewesen. Lediglich 15,9% gaben an, vor dem vestibulären Schlaganfall bereits an einer Erkrankung mit vestibulärer Symptomatik gelitten zu haben.

Die neuro-ophthalmologische Untersuchung in der Akutphase ergab folgende Ergebnisse: Eine pathologische SVV mit Werten größer als  $+2,5^\circ$  bzw. kleiner als  $-2,5^\circ$  konnte bei 21 der 36 Patient:innen (58,3%) beobachtet werden. Auch ein pathologischer Spontannystagmus in horizontaler Richtung (SPN\_x) mit Werten größer als  $1^\circ/\text{Sekunde}$  wurde bei mehr als der Hälfte der Patient:innen ( $N = 21$ ; 58,3%) festgestellt. Beide Parameter waren bei 13 der 36 Patient:innen (36,1%) pathologisch.

Hinsichtlich der Ätiologie des Schlaganfalls konnte bei den meisten Patient:innen eine Embolie identifiziert werden: bei 34,2% eine arterio-arterielle, bei 28,1% eine kardiale Embolie. In 34,2% der Fälle konnte die Ursache des Infarkts jedoch nicht abschließend geklärt werden (siehe Tabelle 2).

Als Therapiemaßnahme wurde bei mehr als 70% der Patient:innen eine Sekundärprophylaxe eingeleitet, meist mit Aspirin und Statinen (siehe Tabelle 2 und 3). Eine Lyse und/oder Rekanalisation wurde nur in 13,4% der Fälle durchgeführt.

**Tabelle 2: Allgemeine Informationen zum Studienkollektiv**

		Anzahl (N)	% (N = 82)
<b>Schlaganfall:</b>	Leitsymptom bei Schlaganfall	nur Schwindel	60 73,2%
		nur Doppelbilder	7 8,5%
		beides	15 18,3%
	Therapie	nur Sek.prophyl.	60 73,2%
		+ Lyse	6 7,3%
		+ Rekanalisation	2 2,4%
		+ Lyse und Rekanalisation	3 3,7%
		Anderes	11 13,4%
	Pathogenese	arterio-arterielle Embolie	28 34,2%
		kryptogen	28 34,2%
kardiale Embolie		23 28,1%	
Dissektion		9 11,0%	
Mikroangiopathie		7 8,5%	
<b>Vorgeschichte:</b>	Schwindelerkrankung vor Schlaganfall	13 15,9%	
	Keine Schwindelerkrankung vor Schlaganfall	69 84,2%	

In Bezug auf die Begleiterkrankungen des Patient:innenkollektivs ergaben die Daten ein allgemein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen (siehe Tabelle 3). Die Erfassung der kardiovaskulären Risikofaktoren (siehe Kapitel 3.3.1) erbrachte folgende Ergebnisse. Bei nur 3,7% der Patient:innen lag kein kardiovaskulärer Risikofaktor vor, bei 69,5% hingegen drei oder mehr. Arterielle Hypertonie war dabei am häufigsten (70,7%). Fast ein Drittel (31,7%) der Patient:innen berichtete über einen Schlaganfall oder eine transitorische ischämische Attacke (TIA) in der Vorgeschichte. Der zeitliche Abstand zwischen einem vorherigen Infarkt/TIA und dem untersuchten vestibulären Schlaganfall betrug durchschnittlich 4,0 Jahre ( $SD = 5,4$ ). Auch gaben mehr als die Hälfte (64,6%) der Patient:innen an, an einer Herzerkrankung zu leiden. Vorhofflimmern und andere Herzrhythmusstörungen waren neben der koronaren Herzkrankheit die häufigsten

kardialen Begleiterkrankungen. Dies steht im Einklang mit den Erkenntnissen über die Infarktätiologie des Patient:innenkollektivs.

**Tabelle 3: Allgemeiner Fragebogen – Teil 1**

			Anzahl (N)	% (N = 82)	
<b>Begleit- erkrankungen/ Risikofaktoren:</b>	Kardiale Vorerkrankung	ja	53	64,6%	
		nein	29	35,4%	
	Art der kardialen Vorerkrankung	Vorhofflimmern		22	26,8%
		Koronare Herzkrankheit		13	15,9%
		Andere Rhythmusstörungen		13	15,9%
		Klappenfehler		12	14,6%
		Persistierendes Foramen ovale		8	9,8%
		Herzinsuffizienz		5	6,1%
		Sonstige		8	9,8%
	Z.n. kardialer Intervention	Stent/perkutane transluminale Koronarangioplastie/Bypass		24	29,3%
		Schrittmacher/Eventrecorder		20	24,4%
	Herzinfarkt	ja	8	9,8%	
		nein	74	90,2%	
	Bluthochdruck			58	70,7%
	positive Familienanamnese			52	63,4%
	erhöhtes Cholesterin			46	56,1%
	Übergewicht			29	35,4%
	Sportliche Aktivität	selten/nie		28	34,2%
	Z.n. Nikotinabusus			21	25,6%
Rauchen			16	19,5%	
Diabetes			9	11,0%	
<b>Vorgeschichte:</b>	Patient:innen mit vorherigen Schlaganfällen/Transitorischen ischämischen Attacken (TIA)		26	31,7%	
	Patient:innen ohne vorherige Schlaganfälle/TIA		56	68,3%	
<b>Medikamente:</b>	Statine		63	76,8%	
	ASS		57	69,5%	
	Betablocker		29	35,4%	
	Neue orale Antikoagulantien (NOACs)		22	26,8%	
	Insulin/Blutzucker-Senker		8	9,8%	
	Marcumar		2	2,4%	

Die Auswertung der MRT-Aufnahmen zeigte, dass die Schlaganfälle des Studienkollektivs am häufigsten im Kleinhirn lokalisiert waren ( $N = 53$ ; 64,6%) (siehe Tabelle 4). Dabei war vor allem das Gefäßterritorium der PICA betroffen (46,3%). In Bezug auf die Anatomie war der kaudale Hauptlappen des Kleinhirns, der Lobulus posterior cerebelli, mit seinen Bestandteilen wie dem Lobulus biventer und dem



Anhand der Ergebnisse des allgemeinen Fragebogens aus dem Follow-Up-Interview konnte festgestellt werden, dass bei vielen Patient:innen die vestibuläre Symptomatik auch im Verlauf noch eine Rolle spielte (siehe Tabelle 5 und 6). Mit einem durchschnittlichen Abstand von 7,8 Monaten ( $SD = 9,0$ ) zum vestibulären Infarkt stellten sich 20,0% der Patient:innen erneut aufgrund von Schwindel und/oder Doppelbildern in der Klinik vor. Die subjektive funktionelle Beeinträchtigung (mRS) bei dieser Vorstellung war im Durchschnitt eher leicht (mRS bei erneuter Vorstellung:  $MW = 1,0 \pm 0,9$ ).

Tabelle 5: Allgemeiner Fragebogen - Teil 2

		Anzahl (N)	% (N = 80)	
<b>Schwindel im Verlauf – allgemein:</b>	Schwindelepisode(n) danach	ja	41	51,2%
		nein	39	48,8%
	weitere Vorstellung wegen S/D	nur wegen Schwindel	14	17,5%
		wegen Schwindel und Doppelbilder	2	2,5%
		Keine weitere Vorstellung wegen S/D	64	80,0%
	Schwindeltyp der Schwindelepisoden	attackenartig	31	38,8%
dauerhaft		10	12,5%	
<b>Schwindel im Verlauf – Schwindelattacken:</b>	Symptomatik der Schwindelattacken	Schwankschwindel	14	17,5%
		Benommenheitsgefühl	13	16,3%
		Drehschwindel	5	6,3%
	Attackendauer	< 1 min.	14	17,5%
		1-10 min.	8	10,0%
		10-60 min.	3	3,8%
		1 - 24 h	5	6,3%
	Begleitsymptome	keine	18	22,5%
		Gleichgewichtsstörungen	9	11,3%
		Kopfschmerzen	6	7,5%
		Ohrsymptome	6	7,5%
		Übelkeit/Schweißausbruch	5	6,3%
		Doppelbilder	3	3,8%
Sturzattacken	3	3,8%		

Anmerkung: S/D = Schwindelsymptome oder Doppelbilder

Die Hälfte der Patient:innen (51,2%) gab an, weiterhin an Schwindelepisoden zu leiden. Insbesondere attackenartiger Schwindel mit einer Dauer von wenigen Minuten bereitete den Patient:innen weiterhin Probleme. Meist wurde dieser als Schwankschwindel beschrieben und durch Lageänderungen oder Kopfbewegungen ausgelöst (siehe Tabelle 5 und 6). Diese Schwindelattacken traten im Mittel jeden zweiten Tag auf (Häufigkeit der Schwindelattacken/Monat:  $MW = 15,6 \pm 13,2$ ). Als Begleitsymptom gab die Mehrheit der Patient:innen Gleichgewichtsstörungen an, teilweise Kopfschmerzen oder Ohrsymptome wie Ohrrauschen, Tinnitus oder Hörminderung.



Tabelle 6: Allgemeiner Fragebogen - Teil 2 - Fortsetzung

			Anzahl (N)	% (N = 80)
<b>Begleitsymptome der Schwindel-attacken:</b>	Ohrrauschen/Tinnitus	nie	24	30,0%
		manchmal	1	1,3%
		oft/immer	5	6,3%
	Hörminderung	nie	29	36,3%
		manchmal	0	0,0%
		oft/immer	1	1,3%
	Übelkeit	nie	25	31,3%
		manchmal	2	2,5%
		oft/immer	3	3,8%
	Sturzattacken	nie	26	32,5%
		manchmal	2	2,5%
		oft/immer	1	1,3%
<b>Auslöser für Schwindel-attacken:</b>	Auslöser für Attackenschwindel	ja	22	27,5%
		Nein	8	10,0%
	Art des Auslösers	Lageänderung	12	15,0%
		Kopfbewegung	9	11,3%
		Stresssituationen	6	7,5%
		Dunkelheit/schlechtes Licht	5	6,3%
		Sonstiges	8	10,0%
<b>Schlaganfall im Verlauf:</b>	weiterer Schlaganfall danach	ja	11	13,8%
		nein	69	86,3%
	Leitsymptom	Schwindel	7	8,8%
		Sensibilitätsstörung	3	3,8%
		Lähmungen	1	1,3%
		Gleichgewichtsstörung	2	2,5%
		Sonstige	3	3,8%
≥ 2 Schlaganfälle danach		4	5,0%	

Bei 13,8% der Patient:innen, die im Follow-Up-Interview befragt wurden, kam es nach dem vestibulären Infarkt mit einem durchschnittlichen Abstand von 8,8 Monaten ( $SD = 9,6$ ) zu einen erneuten Schlaganfall (siehe Tabelle 6). Dieser äußerte sich in den meisten Fällen wieder in Form von Schwindel.

## 4.2 Ausmaß der Erholung nach vestibulärem Schlaganfall

Um Dynamik und Grad der Erholung nach einem Schlaganfall mit Leitsymptom Schwindel erfassen zu können, wurde die Entwicklung von DHI, mRS, EQ-5D-5L sowie EQ-VAS über die beiden Beobachtungszeitpunkte hinweg analysiert.

### 4.2.1 Entwicklung der vestibulären Symptomatik

Der Vergleich des DHI der Studienteilnehmenden bei den beiden Interviews zeigte, dass der Summenscore im Verlauf abnahm (siehe Abb. 9). Mit dem T-Test für abhängige Stichproben wurde ein p-Wert von  $p < 0,001$  ( $N = 29$ ;  $t = -5,4$ ) für den Unterschied der Mittelwerte bei akutem Interview ( $MW = 45,0$ ;  $SD = 25,2$ ) und Follow-Up-Interview ( $MW = 18,1$ ;  $SD = 24,8$ ) berechnet. Dazwischen lagen im Mittel 30,2 Monate ( $SD = 11,9$ ). Bei festgelegtem  $\alpha$ -Fehler von 0,050 konnte somit erfasst werden, dass die Beeinträchtigung der Patient:innen durch vestibuläre Symptome im Verlauf signifikant von moderat (DHI = 31-60) zu mild (DHI = 0-30) abnahm. Eine signifikante Verbesserung der subjektiven Beeinträchtigung wurde auch durch die Abnahme des DHI um mehr als 18 Punkte ersichtlich (siehe Kapitel 3.3.4).

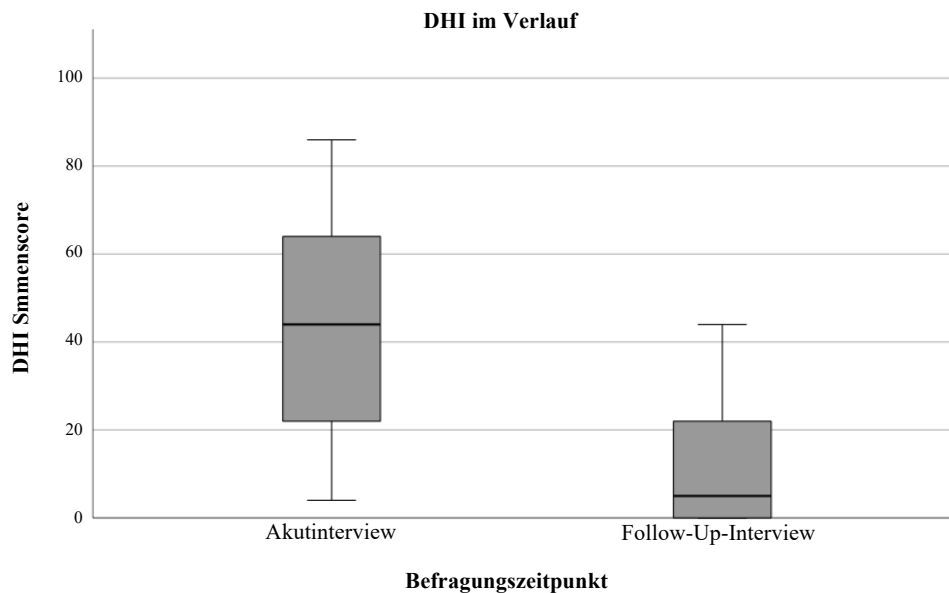


Abb. 9: Summenscore des Dizziness Handicap Inventory (DHI) im Verlauf der Studie bei  $N = 34$  Patient:innen

#### 4.2.2 Verlauf der subjektiven Funktionalität

Ähnliche Ergebnisse resultierten aus der Untersuchung des Verlaufs des Modified Rankin Scales (siehe Abb. 10). Auch hier konnte eine Erholung der Patient:innen beobachtet sowie ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,001$ ;  $t = -4,2$ ;  $N = 34$ ) zwischen dem akuten und dem Follow-Up-Interview festgestellt werden. Der mRS war beim zweiten Befragungszeitpunkt ( $MW = 1,1$ ;  $SD = 1,3$ ) signifikant niedriger als zum Zeitpunkt des Schlaganfalls ( $MW = 2,1$ ;  $SD = 1,2$ ). Die subjektive Funktionalität der Studienteilnehmenden nahm somit im Verlauf der Studie signifikant zu. Zu beiden Befragungszeitpunkten deuteten die Ergebnisse des Modified Rankin Scales auf einen günstigen Verlauf hin (mRS = 0-2) (siehe Kapitel 3.3.3).

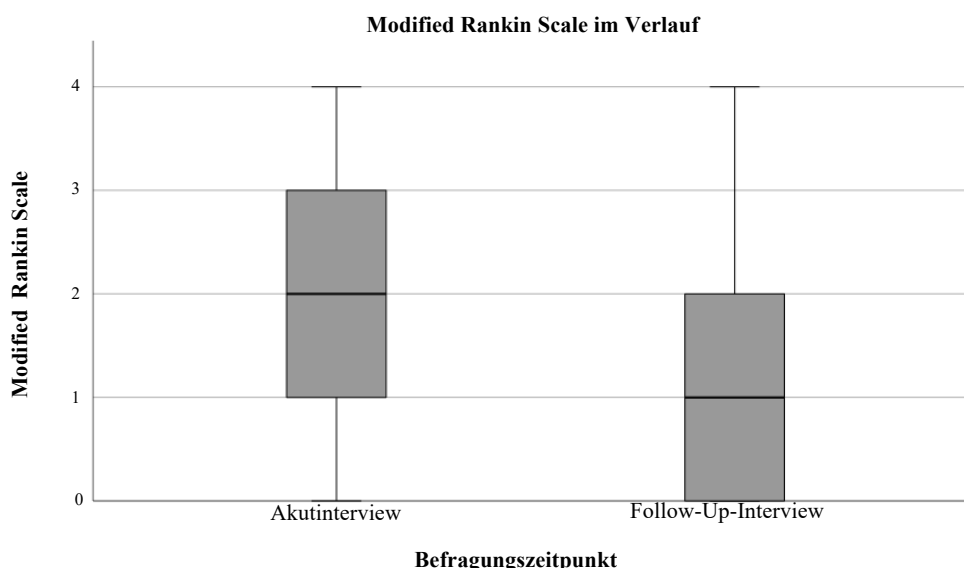


Abb. 10: Modified Rankin Scale (mRS) im Verlauf der Studie bei  $N = 34$  Patient:innen

#### 4.2.3 Entwicklung der gesundheitsbezogene Lebensqualität

Weiterhin zeigte sich, dass sich die Patient:innen nach Schlaganfall mit vestibulärem Leitsymptom auch insofern erholen, als dass auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität im Verlauf steigt. Dies ergab sich aus der Entwicklung des EQ-5D-5L-Index (siehe Abb. 11). Es wurde ein  $p$ -Wert von  $p = 0,014$  ( $N = 32$ ;  $t = 2,6$ ) für den Unterschied der Mittelwerte bei akutem Interview ( $MW = 0,7$ ;  $SD = 0,3$ ) und Follow-Up-Interview ( $MW = 0,8$ ;  $SD = 0,2$ ) festgestellt. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patient:innen verbesserte sich somit vom ersten zum zweiten Befragungszeitpunkt signifikant.

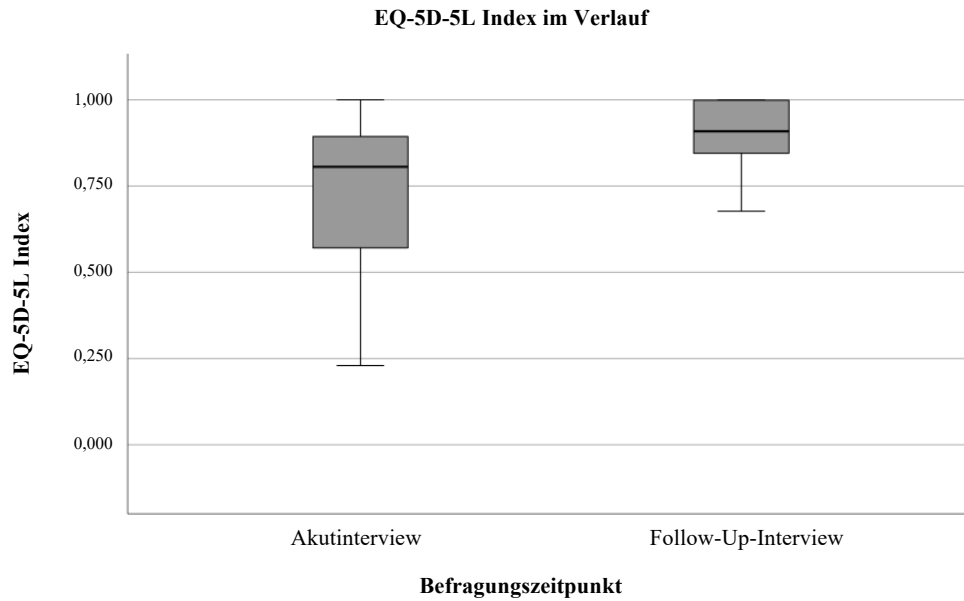


Abb. 11: EQ-5D-5L Index im Verlauf der Studie (Indexberechnung mittels des German-Index-Value-Set) bei  $N = 34$  Patient:innen

Auch beim EQ-VAS konnte ein Anstieg des Scores im Verlauf der Studie beobachtet werden. Im Akutinterview lag der Score im Mittel bei 58,8 Punkten ( $SD = 19,1$ ), beim Follow-Up-Interview bei 65,2 Punkten ( $SD = 18,0$ ) (siehe Abb. 12). Es zeigte sich somit eine Verbesserung des allgemeinen Gesundheitszustands der Studienteilnehmenden. Im Gegensatz zu den anderen Parametern war hier der Unterschied in den Mittelwerten jedoch nicht signifikant ( $p = 0,112$ ;  $t = 1,6$ ;  $N = 31$ ).

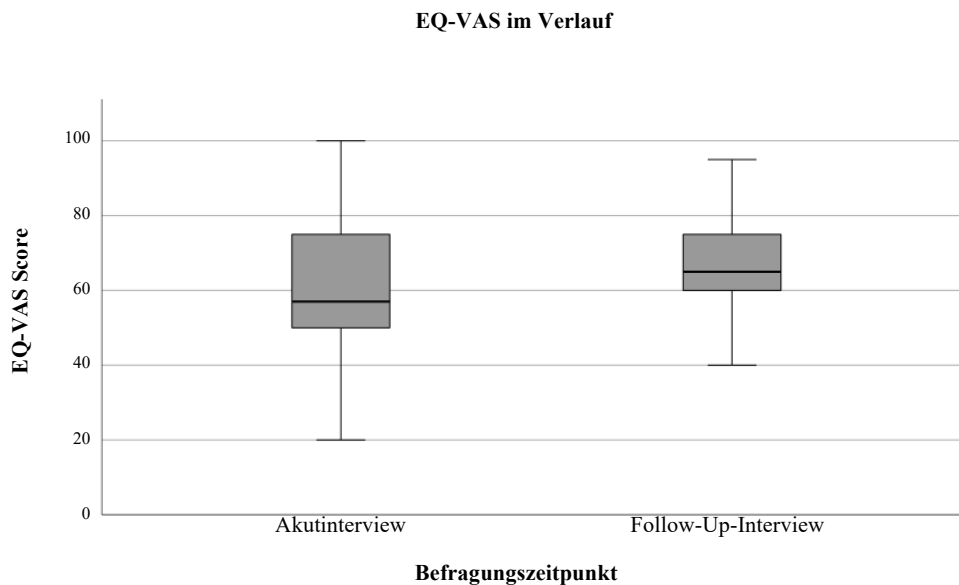


Abb. 12: EQ-VAS Score im Verlauf der Studie bei  $N = 34$  Patient:innen

### 4.3 Einflussfaktoren auf den Verlauf

Durch Untersuchung der Verlaufsparemeter, die an beiden Beobachtungszeitpunkten erhoben wurden, ließ sich eine symptomatische Erholung der Patient:innen nach vestibulärem Schlaganfall feststellen. Sowohl die Beeinträchtigung durch Schwindelsymptome als auch die allgemeine Funktionalität der Patient:innen besserte sich bereits innerhalb der Studiendauer signifikant. Dies spiegelte sich auch in einer höheren Lebensqualität der Patient:innen im Verlauf wider. Dieser Regenerationsprozess wurde hiernach genauer analysiert, um mögliche Einflussfaktoren zu erfassen. Dabei wurden einerseits verschiedene Patient:innencharakteristika und andererseits unterschiedliche Formen und Eigenschaften des vestibulären Schlaganfalls hinsichtlich eines Einflusses auf den Krankheitsverlauf untersucht. Außerdem wurden die erhobenen Scores und Fragebögen auf lineare Zusammenhänge untereinander analysiert. Aus diesen Erkenntnissen war es schließlich möglich ein Modell zu erstellen, das relevante Einflussfaktoren enthält und mit dem der symptomatische Verlauf nach vestibulärem Schlaganfall abgebildet werden kann.

#### 4.3.1 Einfluss unterschiedlicher Patient:innencharakteristika

Zunächst wurden verschiedene patient:innenspezifische Parameter hinsichtlich einer Auswirkung auf die Erholung nach Schlaganfall mit vestibulärem Leitsymptom untersucht. Das Geschlecht der Patient:innen schien eine Rolle beim Krankheitsverlauf zu spielen. Es zeigte sich, dass Frauen beim Follow-Up-Interview einen signifikant höheren DHI hatten im Vergleich zu den männlichen Patienten (siehe Tabelle 7). Zum Zeitpunkt des Schlaganfalls hingegen war noch kein signifikanter Unterschied im Ausmaß der vestibulären Symptomatik erkennbar.

Sowohl beim STAI-T und STAI-S als auch beim PHQ-9 hatten Patientinnen höhere Summenwerte als männliche Patienten. Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant (siehe Tabelle 7). Die mittleren Summenscores von STAI-T und STAI-S der Frauen dieser Studie lagen allerdings über den berechneten Mittelwerten für die Altersgruppe von 50-69 Jahren (siehe Kapitel 3.3.5). Unabhängig vom Geschlecht wiesen die Ergebnisse des PHQ-9 auf eine geringfügige Depression hin (PHQ-9-Summenwert = 0-5) (siehe Kapitel 3.3.6).

Tabelle 7: Ausprägung der erhobenen Parameter bei Frauen im Vergleich zu Männern

	Mittelwert (N)		t	p
	Frauen	Männer		
<b>DHI_akut:</b>	53,5 ± 21,1 (N = 12)	39,8 ± 25,1 (N = 21)	1,6	0,121
<b>DHI_fu:</b>	20,7 ± 24,8 (N = 35)	10,8 ± 17,2 (N = 43)	2,0	< 0,050
<b>STAI-T:</b>	36,8 ± 9,7 (N = 33)	32,1 ± 11,2 (N = 42)	1,9	0,060
<b>STAI-S:</b>	34,9 ± 10,6 (N = 34)	32,1 ± 11,5 (N = 42)	1,1	0,272
<b>PHQ-9:</b>	3,4 ± 4,2 (N = 34)	2,5 ± 4,3 (N = 42)	1,0	0,347
<b>mRS_akut:</b>	2,2 ± 1,1 (N = 14)	2,0 ± 1,3 (N = 22)	0,5	0,610
<b>mRS_fu:</b>	1,2 ± 1,2 (N = 37)	0,8 ± 1,0 (N = 43)	1,3	0,202
<b>EQ-VAS_akut:</b>	55,7 ± 12,2 (N = 13)	61,4 ± 22,2 (N = 21)	1,0	0,339
<b>EQ-VAS_fu:</b>	67,4 ± 16,5 (N = 36)	73,1 ± 21,3 (N = 43)	1,3	0,190
<b>EQ-5D-5L_index akut:</b>	0,7 ± 0,3 (N = 14)	0,7 ± 0,3 (N = 21)	0,7	0,486
<b>EQ-5D-5L_index fu:</b>	0,8 ± 0,2 (N = 36)	0,9 ± 0,2 (N = 43)	1,4	0,161

Anmerkung: fu = follow-up

Auch bei den anderen erhobenen Scores und Fragebögen waren keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede zu beobachten. So hatte das Geschlecht auch keinen Einfluss auf die allgemeine Funktionalität (mRS) oder die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) (siehe Tabelle 7). Aus den Unterschieden hinsichtlich des DHI bei Follow-Up lässt sich jedoch erkennen, dass sich Frauen, unabhängig vom Ausmaß der Akutsymptomatik, nach vestibulärem Schlaganfall tendenziell schlechter erholten und im Verlauf weiterhin durch vestibuläre Symptome beeinträchtigt waren.

Auch Begleiterkrankungen und unterschiedliche Krankheitsverläufe der Patient:innen wurden bezüglich eines Einflusses auf das Outcome analysiert. Wie erwartet zeigte sich dabei, dass sich ein weiterer Infarkt negativ auf die Erholung auswirkte. So waren Patient:innen, die vor oder nach dem vestibulären Schlaganfall einen weiteren Infarkt erlitten hatten, signifikant mehr eingeschränkt in ihrer Funktionalität (mRS) als diejenigen, die keinen weiteren Infarkt hatten (vorheriger Infarkt:  $MW = 1,6 \pm 1,2$ ;  $N = 22$ ; kein vorheriger Infarkt:  $MW = 0,8 \pm 1,0$ ;  $N = 58$ ;  $t = -2,8$ ;  $p = 0,006$ ; Infarkt danach:  $MW = 1,7 \pm 1,4$ ;  $N = 11$ ; kein Infarkt danach:  $MW = 0,9 \pm 1,1$ ;  $N = 69$ ;  $t = -2,4$ ;  $p = 0,018$ ). Passend dazu wurde beobachtet, dass das allgemeine Gesundheitsbefinden (EQ-VAS) im Follow-Up-Interview bei Patient:innen mit einem erneuten Infarkt danach signifikant niedriger war (Infarkt danach:  $MW = 59,1 \pm 20,1$ ;  $N = 11$ ; kein Infarkt danach:  $MW = 72,4 \pm 18,7$ ;  $N = 68$ ;  $t = 2,2$ ;  $p = 0,034$ ).

Ein vorheriger Infarkt wirkte sich hingegen nicht signifikant auf den EQ-VAS bei Follow-Up aus (vorheriger Infarkt:  $MW = 65,2 \pm 24,6$ ;  $N = 22$ ; kein vorheriger Infarkt:  $MW = 72,6 \pm 16,7$ ;  $N = 57$ ;  $t = 1,3$ ;  $p = 0,207$ ).

Die Analyse unterschiedlicher Symptomverläufe nach vestibulärem Schlaganfall erbrachte folgende Ergebnisse: Die Einschränkung der Funktionalität (mRS) war bei Patient:innen mit Dauerschwindel nach vestibulärem Infarkt signifikant höher im Vergleich zu den Patient:innen mit attackenartig auftretendem Schwindel (Dauerschwindel:  $MW = 2,2 \pm 1,0$ ;  $N = 10$ ; Attackenschwindel:  $MW = 1,2 \pm 1,0$ ;  $N = 31$ ;  $t = -2,9$ ;  $p = 0,006$ ). Auch hier spiegelte sich dies im allgemeinen Gesundheitsbefinden wider. Patient:innen mit dauerhaftem Schwindel hatten einen signifikant niedrigeren EQ-VAS bei Follow-Up im Vergleich zu denjenigen mit Attackenschwindel (Dauerschwindel:  $MW = 53,5 \pm 20,6$ ;  $N = 10$ ; Attackenschwindel:  $MW = 69,8 \pm 17,7$ ;  $N = 31$ ;  $t = 2,4$ ;  $p = 0,019$ ).

#### 4.3.2 Einfluss des Gefäßterritoriums

Unter Verwendung der MRT-Aufnahmen wurde analysiert, ob die Infarktlokalisierung einen relevanten Einflussfaktor bezüglich des Outcomes darstellt. Die meisten Infarkte ereigneten sich im Bereich des Kleinhirns ( $N = 53$ , siehe Kapitel 4.1), dabei vor allem im PICA-Areal ( $N = 38$ ), sowie im Hirnstamm ( $N = 34$ ). Es wurden daher PICA-Infarkte im Vergleich zu Hirnstamminfarkten auf Unterschiede in den Mittelwerten der erhobenen Scores untersucht (siehe Tabelle 8).

**Tabelle 8: Ausprägung der Verlaufsparemeter bei PICA-Infarkten im Vergleich zu Hirnstamminfarkten**

	Mittelwert (N)		t	p
	PICA	Hirnstamm		
DHI_ akut:	47,8 ± 22,6 (N = 8)	45,8 ± 25,6 (N = 16)	0,2	0,853
DHI_ fu:	19,1 ± 24,7 (N = 33)	10,2 ± 15,6 (N = 27)	1,7	0,094
mRS_ akut:	2,2 ± 1,2 (N = 9)	2,2 ± 1,1 (N = 16)	0,1	0,942
mRS_ fu:	0,9 ± 1,0 (N = 33)	0,9 ± 1,0 (N = 28)	0,1	0,934
EQ-VAS_ akut:	50,0 ± 20,0 (N = 9)	56,8 ± 15,0 (N = 14)	0,9	0,363
EQ-VAS_ fu:	71,7 ± 21,5 (N = 33)	70,1 ± 16,2 (N = 27)	0,3	0,752
EQ-5D-5L_ index akut:	0,7 ± 0,2 (N = 9)	0,7 ± 0,3 (N = 15)	0,3	0,749
EQ-5D-5L_ index fu:	0,9 ± 0,2 (N = 33)	0,9 ± 0,2 (N = 27)	0,3	0,807

Anmerkung: fu = follow-up

Weder im Akutstadium noch beim Follow-Up-Interview konnten dabei signifikante Unterschiede hinsichtlich der vestibulären Symptomatik, Funktionalität oder Lebensqualität/Gesundheitsbefinden festgestellt werden. Bei Gruppierung der Läsionen nach diesen anatomischen Gesichtspunkten wurde somit kein Effekt der Infarktlokalisierung auf das Outcome nach vestibulärem Schlaganfall erfasst.

### 4.3.3 Lineare Zusammenhänge erhobener Parameter

Des Weiteren wurde überprüft, ob lineare Zusammenhänge zwischen den erhobenen Scores bestehen. Dazu wurde der Bravais-Pearson Korrelationskoeffizient für intervallskalierte Variablen (siehe Tabelle 9) bzw. der Spearman Korrelationskoeffizient für ordinalskalierte Variablen (siehe Tabelle 10) berechnet. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde der Korrelationskoeffizient  $r$  nur einmal pro korreliertem Variablenpaar angegeben.

Tabelle 9: Korrelationskoeffizienten  $r$  der Korrelationen nach Bravais-Pearson

	EQ- VAS_ akut	EQ- VAS_ fu	DHI_ akut	DHI_ fu	EQ-5D- 5L_ index akut	EQ-5D- 5L_ index fu	STAI-S	STAI-T	PHQ-9
EQ-VAS_ akut	-----	0,329	-0,400*	-0,141	0,377*	0,184	-0,564**	-0,622**	-0,422*
EQ-VAS_ fu		-----	-0,424*	-0,417**	0,267	0,534**	-0,439**	-0,642**	-0,601**
DHI_ akut			-----	0,421*	-0,334	-0,347	0,360	0,386*	0,224
DHI_ fu				-----	0,079	-0,552**	0,420**	0,502**	0,542**
EQ-5D- 5L_ index akut					-----	0,176	-0,028	-0,106	-0,049
EQ-5D- 5L_ index fu						-----	-0,355**	-0,438**	-0,347**
STAI-S							-----	0,837**	0,533**
STAI-T								-----	0,690**
PHQ-9									-----

Anmerkung: \*  $p < 0,050$ ; \*\*  $p < 0,010$ ; fu = follow-up

Zunächst einmal zeigte sich eine hohe Korrelation unter den Angst- bzw. Depressionsfragebögen. Die Korrelationskoeffizienten von STAI-S, STAI-T und PHQ-9 deuteten auf einen stark positiven, linearen Zusammenhang



hin ( $r > 0,50$ ) (siehe Kapitel 3.4.2). Patient:innen mit einer höheren aktuellen Ängstlichkeit (STAI-S) bzw. mit Angst als Persönlichkeitsmerkmal (STAI-T) litten demnach auch eher an einer affektiven Störung.

Außerdem konnte eine negative Korrelation des EQ-5D-5L-Index bzw. des EQ-VAS mit dem STAI-T/-S/PHQ-9, mRS und DHI des Follow-Up-Interviews festgestellt werden. Eine höhere gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patient:innen (EQ-5D-5L\_Index\_fu) bzw. ein höheres allgemeines Gesundheitsbefinden (EQ-VAS\_fu) bei der Nachbefragung war folglich assoziiert mit niedrigeren Scores in den Angst- und Depressionsfragebögen, mit einer niedrigeren vestibulären Symptomatik (DHI\_fu) sowie mit einer geringeren funktionalen Einschränkung (mRS\_fu). Diese Zusammenhänge konnten größtenteils auch im Akutstadium beobachtet werden.

**Tabelle 10: Korrelationskoeffizienten r der Korrelationen nach Spearman**

	mRS_akut	mRS_fu
mRS_akut	-----	
mRS_fu	0,359*	-----
EQ-VAS_akut	-0,048	-0,023
EQ-VAS_fu	-0,349*	-0,413**
DHI_akut	0,334	0,234
DHI_fu	0,204	0,636**
EQ-5D-5L_index akut	-0,473**	0,029
EQ-5D-5L_index fu	-0,217	-0,661**
STAI-S	0,110	0,403**
STAI-T	0,117	0,383**
PHQ-9	0,088	0,192

Anmerkung: \*  $p < 0,050$ ; \*\*  $p < 0,010$ ; fu = follow-up

Die Ergebnisse zeigten weiterhin, dass eine stärkere Akutsymptomatik der Patient:innen mit einer schlechteren Erholung einherging. So konnte sowohl beim DHI als auch beim mRS ein positiver linearer Zusammenhang zwischen dem Wert, der im Akutstadium erhoben wurde, und dem Wert des Follow-Up-Interviews festgestellt werden. Patient:innen mit einer ausgeprägten Akutsymptomatik bzw. stärkerer funktionaler Einschränkung hatten demnach auch im Verlauf eine stärkere Beeinträchtigung durch die vestibulären Symptome bzw. litten weiterhin unter einer verminderten Funktionalität. Ein

höherer DHI beim Follow-Up-Interview ging verständlicherweise auch mit einem höheren mRS einher (siehe Tabelle 10).

Genauso wie der EQ-5D (UT/VAS) korrelierte auch der DHI mit den Angst- und Depressionsscores. Patient:innen mit Angst als Persönlichkeitsmerkmal, affektiven Störungen oder einem höheren Ausmaß an aktueller Ängstlichkeit litten beim Follow-Up-Interview an einer stärkeren Schwindelsymptomatik.

Eine signifikante Korrelation des mRS zeigte sich hingegen lediglich mit dem STAI-T und STAI-S im Follow-Up-Interview, jedoch nicht mit dem PHQ-9 (siehe Tabelle 10). Ängste der Patient:innen gingen folglich mit vermehrter funktionaler Einschränkung einher, während affektive Störungen nicht mit der Funktionalität korrelierten.

Das Läsionsvolumen, gemessen in Voxel, und das Alter der Patient:innen schienen Ausmaß der Symptomatik bzw. Erholung nicht zu beeinflussen. Es konnten keine signifikanten univariaten Korrelationen zwischen dem Läsionsvolumen bzw. dem Alter und den erhobenen Verlaufsparemtern erfasst werden (Bsp.: Les\_vol\_vox/DHI\_fu:  $r = 0,117$ ;  $p = 0,364$ ; Alter/DHI\_fu:  $r = 0,048$ ;  $p = 0,675$ ).

Der Eta-Koeffizient bzw. Chi<sup>2</sup>-Test wurde als Korrelationsmaß verwendet, um zu untersuchen, ob eine pathologische SVV-Verkipfung ( $< -2,5^\circ$  oder  $> + 2,5^\circ$ ) bzw. ein pathologischer SPN\_x ( $> 1^\circ/\text{Sek.}$ ) im Akutstadium mit einer stärkeren Symptomatik im Verlauf einherging. Es konnten dabei keine signifikanten Korrelationen mit dem DHI, EQ-5D (UT/VAS) oder mRS festgestellt werden. Dies wurde durch T-Tests für unabhängige Stichproben bestätigt. Hier konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Ausprägung der Verlaufsparemter zwischen den Patient:innen mit pathologischem SVV bzw. SPN\_x und denjenigen ohne pathologische Werte beobachtet werden.

#### 4.4 Modellierung des Outcomes nach vestibulärem Schlaganfall

Auf Basis der zu beiden Zeitpunkten erhobenen Daten wurde eine multiple lineare Regression gerechnet, um den Krankheitsverlauf nach Schlaganfall mit vestibulärem Leitsymptom zu modellieren. Mit dem Ziel, das symptombezogene Outcome zu beschreiben, wurde ein Modell für den DHI als Kriteriumsvariable (DHI\_fu) berechnet. Mit einem Modell für den EQ-VAS als abhängige Variable (EQ-VAS\_fu) wurde zusätzlich das allgemeine gesundheitliche Outcome abgeschätzt. Auch wenn im Verlauf der Studie keine signifikante Verbesserung des EQ-VAS festgestellt werden konnte, wurde mit dem EQ-VAS ein geeignetes Modell erstellt, das über das Ausmaß der

vestibulären Erholung hinaus geht und Aussagen über das allgemeine Gesundheitsbefinden der Patient:innen nach vestibulärem Infarkt zulässt.

#### 4.4.1 Auswahl der Prädiktoren

Um sowohl relevante Einflussfaktoren als auch die limitierte Fallzahl der Studienpopulation zu berücksichtigen, erfolgte eine sorgfältige Auswahl der Prädiktoren. Alter zum Zeitpunkt des Infarkts (`age_stroke`) und Geschlecht (`sex`) wurden als patient:innenspezifische Faktoren in die Modelle aufgenommen. Dazu kam aus den Angst- und Depressionsscores der STAI-T als Maß für die Angst als Persönlichkeitsmerkmal der Patient:innen. Im Vergleich zum STAI-S wird beim STAI-T die situationsunabhängige Angst der Patient:innen abgebildet, wodurch dieser als geeigneter Prädiktor für die Modelle gewertet wurde. Durch die hohe Korrelation des STAI-T mit STAI-S und PHQ-9 (siehe Kapitel 4.3.3) kann die Ausprägung der anderen Parameter durch den STAI-T abgeschätzt werden. Das Ausmaß der Akutsymptomatik wurde durch den DHI im Akutstadium (`DHI_akut`) abgebildet. Läsionsspezifische Effekte wurden in Form des Läsionsvolumens in Voxel (`les_vol_vox_1000`) miteingeschlossen. Zusätzlich wurde der Interaktionseffekt aus Geschlecht und STAI-T (`mod_STAI-T_sex`) berücksichtigt. Diese Interaktionsvariable berechnete sich aus dem Produkt der um den Mittelwert zentrierten Variablen, STAI-T und Geschlecht. Für die Regressionsmodelle wurde als Methode das Einschluss-Verfahren gewählt.

Aufgrund der großen Varianz des Läsionsvolumens (min: 30 Voxel; max: 57722 Voxel) in der Studienpopulation war eine Transformation der Werte in Form einer Division durch den Faktor 1000 (`les_vol_vox_1000`) erforderlich, um einen aussagekräftigen Regressionskoeffizienten ( $\beta \neq 0,000$ ) zu erzielen. Zur Gewährleistung der Vergleichbarkeit wurden in beiden Modellen die gleichen Prädiktoren verwendet.

#### 4.4.2 Modellierung des vestibulären Outcomes

Tabelle 11: DHI-Modell

Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten Beta	p
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler		
(Konstante)	-97,45	31,98		0,006
sex	-5,59	8,37	-0,11	0,512
age_stroke	0,64	0,33	0,36	0,064
STAI-T	1,31	0,38	0,61	0,003
les_vol_voxel_1000	0,92	0,42	0,33	0,042
DHI akut	0,49	0,18	0,52	0,012
mod_STAI-T_sex	2,31	0,75	0,54	0,006

$R^2 = 0,60$ ; Korrigiertes  $R^2 = 0,48$ .

sex: Geschlecht; age\_stroke: Alter bei Infarkt; les\_vol\_voxel\_1000: Läsionsvolumen dividiert durch den Faktor 1000; DHI\_akut: DHI im Akutstadium; mod\_STAI-T\_sex: Interaktionsvariable aus Geschlecht und STAI-T.

Das multiple lineare Regressionsmodell für den DHI der Patient:innen im Verlauf (DHI<sub>fu</sub>) wies folgende Eigenschaften auf (siehe Tabelle 11). Das Bestimmtheitsmaß betrug 0,60 ( $R^2$ ). Das Modell konnte folglich 60,3% der Varianz der abhängigen Variable erklären. Die ANOVA zeigte, dass das Modell insgesamt ein signifikant gutes Vorhersageniveau für die Outcome-Variable liefert ( $p = 0,003$ ;  $F = 5,068$ ).

Einen signifikanten Beitrag zum Modell leistete der STAI-T, das Läsionsvolumen in Voxel, der DHI im Akutstadium sowie der Interaktionsterm aus STAI-T und Geschlecht. Es handelte sich dabei stets um einen positiven Zusammenhang der Prädiktoren mit der abhängigen Variable. Bei einem höheren Ausmaß an Angst als Persönlichkeitsmerkmal, einem größeren Läsionsvolumen sowie einer stärkeren Akutsymptomatik hatten die Patient:innen höhere DHI-Werte im Follow-Up-Interview. Im Gegensatz zu den Ergebnissen aus den univariaten Korrelationen zeigte sich hier somit unter anderem ein Effekt des Läsionsvolumens auf den DHI. Der Interaktionseffekt aus STAI-T und Geschlecht ist wie folgt zu interpretieren: bei weiblichen Patientinnen erhöhte sich der DHI zusätzlich um das Produkt aus dem Regressionskoeffizienten der Interaktionsvariable ( $\beta = 2,308$ ) und dem STAI-T-Wert der Patientin.

Aus diesen Ergebnissen ergaben sich folgende Regressionsgleichungen für weibliche bzw. männliche Studienteilnehmende:

Weiblich:

$$DHI_{fu} = -103,0 + 0,6 * Alter_{bei\ Infarkt} + 3,6 * STAI_T + 0,9 \frac{Läsionsvol.voxel}{1000} + 0,5 * DHI_{akut}$$

Männlich:

$$DHI_{fu} = -97,5 + 0,6 * Alter_{bei\ Infarkt} + 1,3 * STAI_T + 0,9 \frac{Läsionsvol.voxel}{1000} + 0,5 * DHI_{akut}$$

Aus den p-Werten und den standardisierten Regressionskoeffizienten in Tabelle 11 wird deutlich, dass der STAI-T den bedeutendsten Prädiktor darstellt. Wenn der Effekt der anderen Prädiktoren konstant gehalten wird, kommt es bei einer Erhöhung des STAI-T um eine SD ( $SD_{STAI-T} = 11,28$ ) zu einer Erhöhung des DHI um  $0,61 * SD_{DHI\_fu} = 14,69$  ( $SD_{DHI\_fu} = 24,08$ ). Das Ausmaß der vestibulären Symptomatik wird somit erheblich durch die Angst der erkrankten Person beeinflusst.

Bei Frauen wird dieser Effekt zusätzlich verstärkt. Dies wird durch folgendes Rechenbeispiel deutlich: Es wurde der DHI bei Follow-Up jeweils für eine Frau und einen Mann unter Verwendung der vom Modell generierten Regressionsgleichungen (siehe oben) berechnet. Für die Variablen wurden jeweils beispielhaft Werte im Bereich der jeweiligen Mittelwerte gewählt: Alter bei Infarkt = 66 Jahre, STAI-T = 34, Läsionsvolumen = 5700 Voxel, DHI\_akut = 46. Unter Verwendung der gleichen Werte für Alter, STAI-T, Läsionsvolumen und DHI\_akut zeigen sich folgende Ergebnisse:  $DHI_{fu\_männlich} = 14,43$ ;  $DHI_{fu\_weiblich} = 87,13$ . Bei sonst gleichen Parametern führt der Effekt der Interaktionsvariable von Geschlecht und STAI-T folglich zu einem deutlich höheren DHI bei weiblichen Patientinnen.

Auch die Ausprägung der vestibulären Symptomatik zum Zeitpunkt des Schlaganfalls beeinflusste den DHI im Verlauf deutlich. Eine Erhöhung des DHI\_akut um eine SD ( $SD_{DHI\_akut} = 25,45$ ) führte bei konstantem Einfluss der anderen unabhängigen Variablen zu einer Erhöhung des DHI\_fu um  $0,52 * SD_{DHI\_fu} = 12,52$ .

Bei gleichen Voraussetzungen bewirkte eine Erhöhung des Läsionsvolumens um eine SD ( $SD_{les\_vol\_vox\_1000} = 8,53$ ) hingegen lediglich eine Erhöhung des DHI um  $0,33 * SD_{DHI\_fu} = 7,95$ . Das Läsionsvolumen hatte somit den geringsten, aber dennoch signifikanten Effekt auf die vestibuläre Symptomatik im Verlauf. Abgesehen von seiner Rolle im Interaktionsterm hatte das Geschlecht der Patient:innen keinen signifikanten Einfluss auf den DHI. Auch das Alter bei Schlaganfall war kein signifikanter Prädiktor für den DHI im Follow-Up-Interview.

#### 4.4.3 Modellierung des allgemeinen Gesundheitsbefindens

Tabelle 12: EQ-VAS-Modell

Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten Beta	p
	Regressionskoeffizient	Std.-Fehler		
(Konstante)	153,07	26,13		<0,001
sex	5,85	6,84	0,15	0,403
age_stroke	-0,64	0,27	-0,47	0,026
STAI-T	-0,87	0,31	-0,53	0,011
les_vol_voxel_1000	0,48	0,35	0,22	0,178
DHI akut	-0,38	0,14	-0,51	0,016
mod_STAI-T_sex	0,11	0,61	0,03	0,865

$R^2 = 0,56$ ; Korrigiertes  $R^2 = 0,43$ .

sex: Geschlecht; age\_stroke: Alter bei Infarkt; les\_vol\_voxel\_1000: Läsionsvolumen dividiert durch den Faktor 1000; DHI\_akut: DHI im Akutstadium; mod\_STAI-T\_sex: Interaktionsvariable aus Geschlecht und STAI-T.

Die Modellierung des EQ-VAS nach vestibulärem Schlaganfall mit den gleichen Prädiktoren erbrachte folgende Ergebnisse (siehe Tabelle 12): Das  $R^2$  betrug  $R^2 = 0,56$  und war damit nur geringfügig niedriger als im DHI-Modell. Die ANOVA zeigte auch hier, dass es sich um ein Modell mit einer signifikant guten Vorhersagekraft der Outcome-Variable handelt ( $p = 0,007$ ;  $F = 4,204$ ).

Die detailliertere Betrachtung der Prädiktoren ergab erneut, dass der STAI-T als die unabhängige Variable mit dem größten Einfluss anzusehen ist. Es konnte somit festgestellt werden, dass sich die Angst der Patient:innen nicht nur auf das vestibuläre Outcome auswirkt, sondern auch auf das allgemeine Gesundheitsempfinden. Auch die akute vestibuläre Symptomatik erwies sich erneut als signifikanter Prädiktor. Anders als im DHI-Modell hatte das Alter zum Zeitpunkt des Schlaganfalls hier einen Einfluss auf das Outcome. Es handelte sich dabei jeweils um einen negativen Zusammenhang der Prädiktoren mit der abhängigen Variable. Bei einem höheren Ausmaß an Angst als Persönlichkeitsmerkmal, einem höheren Alter bei Schlaganfall sowie einer stärkeren Akutsymptomatik hatten die Patient:innen einen niedrigeren EQ-VAS-Score im Follow-Up-Interview.

Im Gegensatz zum DHI-Modell spielte der Interaktionseffekt aus Angst und Geschlecht im Hinblick auf das allgemeine Gesundheitsbefinden keine signifikante Rolle. Auch das Läsionsvolumen leistete, genauso wie das Geschlecht, keinen signifikanten Beitrag in der Vorhersage des EQ-VAS.

Folgende Regressionsgleichungen ergaben sich aus diesen Berechnungen:

Weiblich:

$$EQ_{VAS_{fu}} = 158,9 - 0,6 * Alter_{bei\ Infarkt} - 0,8 * STAI_T + 0,5 \frac{Läsionsvol_{voxel}}{1000} - 0,4 * DHI_{akut}$$

Männlich:

$$EQ_{VAS_{fu}} = 153,1 - 0,6 * Alter_{bei\ Infarkt} - 0,9 * STAI_T + 0,5 \frac{Läsionsvol_{voxel}}{1000} - 0,4 * DHI_{akut}$$

#### 4.4.4 Voraussetzungsprüfungen der Modelle

Es wurden Voraussetzungsprüfungen durchgeführt, um die Generalisierbarkeit der Modelle zu überprüfen. Mit Hilfe partieller Regressionsdiagramme konnte ein linearer Zusammenhang zwischen den unabhängigen Variablen und der jeweiligen Outcome-Variable nachgewiesen werden. Die Voraussetzung des linearen Zusammenhangs des Modells war folglich gegeben. Die berechneten Regressionsgleichungen konnten eine Linearität der Koeffizienten zeigen.

Zum Ausschluss einer Multikollinearität wurde eine Kollinearitätsdiagnose durchgeführt, wo ein starker linearer Zusammenhang der Prädiktoren ausgeschlossen werden konnte.

Mit dem Durbin-Watson-Test wurde die Unabhängigkeit der Fehler überprüft. Für das DHI-Modell betrug der Wert 2,1, für das EQ-VAS-Modell 1,8, wodurch keine Korrelation der Residuen festgestellt werden konnte. Anhand von Histogrammen der standardisierten Residuen wurde die Normalverteilung der Fehlerterme bestätigt.

Es folgte eine Prüfung auf Homoskedastizität. Dafür wurden die standardisierten vorhergesagten Werte gegenüber den standardisierten Residuen graphisch aufgetragen und hinsichtlich einer konstanten Varianz untersucht. Zusätzlich wurde die Annahme der Homoskedastizität mittels Breusch-Pagan-Test rechnerisch überprüft. Anhand der Ergebnisse konnte von Homoskedastizität ausgegangen werden. Die Voraussetzungen für die multiple Regression konnten auf Grundlage dieser Berechnungen als erfüllt angesehen werden.

## 5 Diskussion

In dieser Studie wurde prospektiv der Langzeitverlauf nach Schlaganfällen mit vestibulärem Leitsymptom analysiert und Faktoren identifiziert, die diesen Verlauf modifizieren. Die zentralen Ergebnisse der Studie werden im Folgenden diskutiert.

Sowohl DHI als auch mRS und EQ-5D-5L verbesserten sich im Verlauf der Studie signifikant. Im Follow-Up-Interview konnte somit ein deutlicher Rückgang der vestibulären Symptomatik sowie eine Zunahme von Funktionalität und gesundheitsbezogener Lebensqualität der Patient:innen festgestellt werden. Die relevantesten Einflussfaktoren auf den individuellen Verlauf waren Angst als Charakterzug, Ausmaß der Akutsymptomatik, weibliches Geschlecht sowie Läsionsvolumen.

Ein höherer STAI-T bzw. höherer DHI im Akutstadium führte zu einer stärkeren vestibulären Symptomatik und niedrigeren gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Follow-Up-Interview. Frauen zeigten im Vergleich zu den männlichen Patienten einen signifikant höheren DHI bei der Nachbefragung. Vor allem die Interaktion aus weiblichem Geschlecht und hohem STAI-T Score beeinträchtigte die Verbesserung der vestibulären Symptomatik.

Auch ein größeres Läsionsvolumen ging mit einem höheren DHI im Verlauf einher. Unterschiede in den verschiedenen anatomischen Gefäßterritorien hinsichtlich des Outcomes konnten nicht festgestellt werden. Das Alter zum Zeitpunkt des Schlaganfalls hatte keinen signifikanten Einfluss auf die vestibuläre Symptomatik in der Nachbefragung, jedoch auf das allgemeine Gesundheitsbefinden der Patient:innen. Korrelationsanalysen ergaben eine Assoziation von situativer Angst bzw. affektiven Störungen der Patient:innen mit einem niedrigeren EQ-VAS sowie einem höheren DHI im Follow-Up-Interview.



## **5.1 Erholung nach Schlaganfall mit vestibulärem Leitsymptom**

### **5.1.1 Kompensation der vestibulären Symptomatik**

In der vorliegenden Studie konnte im Verlauf eine signifikante Abnahme der subjektiven Symptomatik sowie der funktionellen Einschränkung festgestellt werden. In diesem Zusammenhang kam es auch zu einer signifikanten Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, wenngleich diese nach Infarkten bzw. durch Schwindel deutlich beeinträchtigt sein kann (de Haan et al., 1995; Weidt et al., 2014). Die Prognose von Schlaganfällen mit Leitsymptom Schwindel scheint daher günstig zu sein. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit bisherigen Erkenntnissen aus der Literatur. Bei der Untersuchung des Outcomes nach isoliertem Kleinhirninfrakt hat sich ein günstiger Verlauf mehrfach gezeigt. Bereits innerhalb von wenigen Wochen bis Monaten konnte eine deutliche Verbesserung motorischer und vestibulärer Defizite beschrieben werden (Baier, Muller, Rhode, & Dieterich, 2015; Bultmann et al., 2014; Konczak et al., 2010; Nickel et al., 2018; Picelli et al., 2017). Auch bei Infarkten des Hirnstamms wurde eine gute Rückbildung der Symptomatik festgestellt (Cnyrim et al., 2007; Malm et al., 1999).

Dass grundsätzlich eine deutliche Erholung von vestibulären Symptomen möglich ist, zeigen auch die Studien, die den Langzeitverlauf von peripheren vestibulären Störungen (hier: Neuritis vestibularis) untersuchen. So konnte auch bei diesen Patient:innen eine rasche Verbesserung der ausgeprägten vestibulären Symptome beobachtet werden (Helmchen et al., 2009; Ichijo et al., 1996; zu Eulenburg, Stoeter, & Dieterich, 2010). Es wird angenommen, dass dies unter anderem auf zentrale Kompensationsmechanismen zurückzuführen ist. Durch die Analyse von MRT-Aufnahmen konnten bei Patient:innen nach Neuritis vestibularis zentrale Strukturen identifiziert werden, in denen im Verlauf strukturelle Veränderungen stattfinden, die mit einem günstigen Outcome korrelieren (Helmchen et al., 2009; zu Eulenburg et al., 2010). Unter anderem die Vestibulariskerne und bestimmte Bereiche des Kleinhirns scheinen bei der Kompensation vestibulärer Symptome eine entscheidende Rolle zu spielen (Baier et al., 2015; Darlington, Dutia, & Smith, 2002; Kitahara, Takeda, Kiyama, & Kubo, 1998).

### **5.1.2 Erfassung der vestibulären Erholung**

Um die Erholung nach vestibulärem Infarkt analysieren zu können, wurde in dieser Studie die Entwicklung des DHI, mRS und EQ5D (UT/VAS) untersucht. Es konnte dabei im

Verlauf eine signifikante Verbesserung der subjektiv wahrgenommenen Symptomatik festgestellt werden. Eine Einschränkung dieser Studie besteht darin, dass die Erholung der vestibulären Funktion nicht objektiv gemessen wurde. Obwohl SVV und SPN\_x in der akuten Phase bestimmt wurden, wurden diese Tests bei der Nachuntersuchung nicht wiederholt. Auch in den Modellen wurden keine vestibulären Testparameter berücksichtigt. Möhwald et al. (2020) konnten zeigen, dass der horizontale SPN einen starken Zusammenhang mit einem niedrigen EQ-5D-5L und einem hohen DHI in der Akutphase vestibulärer Erkrankungen aufweist. Der SPN\_x beeinflusst demnach wesentlich Symptomintensität und Funktionalität. In den durchgeführten Analysen dieser Studie konnten jedoch keine signifikanten Korrelationen zwischen pathologischen Ergebnissen in den vestibulären Funktionstests und den Outcome-Scores festgestellt werden. Auch die T-Tests zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patient:innen mit pathologischen Testergebnissen im Akutstadium und denjenigen ohne pathologische Werte. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Yip und Strupp (2018): Bei der Untersuchung verschiedener vestibulärer Störungen konnten keine relevanten Korrelationen zwischen vestibulären Funktionstests (u.a. Videokopfimpulstest) und subjektiven Einschränkungen durch die Schwindelsymptomatik beobachtet werden. Auch andere Studien stellten keinen maßgeblichen Zusammenhang zwischen dem DHI und verschiedenen Funktionstests des Gleichgewichts fest (Robertson & Ireland, 1995; Son, Lee, Oh, Seo, & Jeon, 2015). In Bezug auf die Neuritis vestibularis konnte ebenfalls gezeigt werden, dass das Ausmaß des peripheren Defekts, das durch klinische Tests gemessen werden kann, nicht entscheidend für die Prognose ist (Bronstein & Dieterich, 2019). Vielmehr wird davon ausgegangen, dass persönliche und psychische Faktoren eine zentrale Rolle im Krankheitsverlauf von Schwindelpatient:innen spielen (Bronstein & Dieterich, 2019; Cousins et al., 2017; Eagger, Luxon, Davies, Coelho, & Ron, 1992). Dies führt zu einer Divergenz zwischen den objektiven Ergebnissen und dem Grad der Beeinträchtigung der Patient:innen (Hallam & Stephens, 1985).

Im Hinblick auf diese Erkenntnisse aus der Literatur lässt sich feststellen, dass die Erfassung der objektiven vestibulären Funktion kein geeignetes Mittel darstellt, um das Outcome der Patient:innen zu modellieren. Vielmehr scheint es wichtig, die subjektiven Einschränkungen sowie persönliche und psychische Faktoren zu erfassen. Durch Berücksichtigung von DHI, STAI-S/T sowie PHQ-9 in der vorliegenden Studie ist demnach davon auszugehen, dass für das Outcome relevante Faktoren einbezogen wurden.

## 5.2 Einfluss patient:innenspezifischer Parameter auf das Outcome

### 5.2.1 Rolle psychischer Faktoren

Die Angst der Patient:innen als Persönlichkeitsmerkmal (STAI-T) konnte als bedeutendster Prädiktor sowohl für den DHI als auch für den EQ-VAS im Verlauf nach vestibulärem Schlaganfall identifiziert werden. Das Outcome wird somit wesentlich durch die Angst der Patient:innen beeinflusst.

In bisherigen Untersuchungen bei Schwindelpatient:innen wurden ähnliche Ergebnisse beobachtet. Auch hier hatte die Ausprägung der Angst einen signifikanten Einfluss auf den Krankheitsverlauf und Ängste der Patient:innen waren assoziiert mit einem höheren DHI (Cousins et al., 2017; Dros et al., 2012; Ten Voorde, van der Zaag-Loonen, & van Leeuwen, 2012; Yardley, Luxon, & Haacke, 1994).

In der vorliegenden Studie wurde zudem eine hohe Korrelation der Angst-/Depressionsfragebögen untereinander bzw. von PHQ-9 und DHI/EQ-VAS festgestellt. Dies deutet darauf hin, dass sich nicht nur Ängste, sondern auch affektive Störungen der Patient:innen negativ auf die Erholung auswirken. Der Zusammenhang von psychischen Erkrankungen und vestibulären Symptomen ist bereits bekannt (Eagger et al., 1992; Eckhardt-Henn et al., 2008; Staab, 2019). Die Ergebnisse der aktuellen Untersuchung bestätigen bisherige Erkenntnisse, dass psychische Erkrankungen die Kompensation der vestibulären Symptomatik beeinträchtigen können (Eckhardt-Henn & Dieterich, 2005; Tschan et al., 2011). So spielen Ängste und affektive Störungen eine entscheidende Rolle bei der Chronifizierung von Schwindel (Cousins et al., 2017; Godemann et al., 2004; Godemann et al., 2005).

Auch bei Schlaganfällen wurde festgestellt, dass sich Angststörungen und Depressionen negativ auf den Krankheitsverlauf auswirken (Chun et al., 2018; van de Weg et al., 1999). Gleichzeitig begünstigen sowohl Schlaganfälle als auch Schwindelsymptome das Auftreten dieser psychischen Komorbiditäten (Bigelow et al., 2016; Hackett & Pickles, 2014; Knapp et al., 2020; Yardley et al., 1998).

Es lassen sich verschiedene Ansätze finden, den Zusammenhang von Angst und vestibulären Symptomen, wie er auch in der vorliegenden Studie beobachtet wurde, zu erklären. Zum einen wird davon ausgegangen, dass ängstlichere Patient:innen Körperempfindungen verstärkt wahrnehmen und sich vermehrt mit den Symptomen beschäftigen (Yip & Strupp, 2018). Daraus kann eine Angst vor schwindelauslösenden Bewegungen entstehen, die zu verminderter Aktivität der Patient:innen führt. Dadurch wird es schwieriger, dass sich die Patient:innen an diese Bewegungen anpassen und die

vestibulären Symptome bewältigen (Yardley & Redfern, 2001). Zum anderen ist bekannt, dass sich vestibuläre und autonome neuronale Netzwerke teilweise überschneiden, was zu einer Informationskonvergenz führt (Balaban, 1996). Dabei gibt es zahlreiche Verbindungen zwischen dem Gleichgewichtssystem und Strukturen, die für die emotionale Regulation verantwortlich sind (Hilber et al., 2019; Staab, Balaban, & Furman, 2013). Dies deutet darauf hin, dass Angst durch verschiedene Neurotransmitter auch direkt die vestibuläre Funktion beeinflussen kann (Balaban & Thayer, 2001; Yardley & Redfern, 2001).

Eine Limitation dieser Studie ist, dass das Ausmaß von Angst und Depression nur beim Follow-Up-Interview und lediglich mittels STAI-T/STAI-S/PHQ-9 erhoben wurde. Eine Differenzierung zwischen einer zuvor bereits bestandenen Angst-/ affektiven Störung und einer schwindel-/ infarktinduzierten psychischen Komorbidität ist daher schwierig. Sinnvoll wäre zum einen, psychische Vorerkrankungen zu erfassen. Zum anderen könnten Angst und psychosoziale Beeinträchtigung, die durch Schwindelsymptome entstehen, unter Umständen spezifischer anhand des VHQ (Vertigo Handicap Questionnaire) festgestellt werden (Decker et al., 2019; Yardley & Putman, 1992). Dass Ängste und Depressionen wichtige Faktoren sind, die den Krankheitsverlauf nach vestibulärem Schlaganfall beeinflussen, wurde aus den Ergebnissen dieser Studie jedoch sehr deutlich.

### **5.2.2 Einfluss des Geschlechts**

In der vorliegenden Studie konnte beobachtet werden, dass sich Frauen tendenziell schlechter erholten. Im Vergleich zu männlichen Patienten hatten sie beim Follow-Up-Interview einen signifikant höheren DHI. Folglich waren sie im Verlauf deutlich stärker durch die vestibuläre Symptomatik eingeschränkt. Mögliche zugrundeliegende Aspekte werden im Folgenden diskutiert.

Zum einen konnten Studien zeigen, dass das Outcome nach Schlaganfall für Frauen tendenziell ungünstiger ist. Im Vergleich zu männlichen Patienten sind sie im Verlauf körperlich stärker eingeschränkt, haben vermehrt Schwierigkeiten bei Alltagsaktivitäten und sind öfters von Hilfe abhängig (Di Carlo et al., 2003; Paolucci et al., 2006; Roquer, Campello, & Gomis, 2003).

Zum anderen treten Schwindelsymptome im Allgemeinen öfter bei Frauen auf. In mehreren Studien wurde festgestellt, dass Frauen häufiger über subjektiven Schwindel oder Gleichgewichtsstörungen berichten und häufiger an vestibulärem

Schwindel erkranken (Kollén, Frändin, Möller, Fagevik Olsén, & Möller, 2012; Neuhauser et al., 2005; Tamber & Bruusgaard, 2009; Yardley et al., 1998). Dazu kommt, dass Patientinnen stärker unter den vestibulären Symptomen leiden. So konnte nicht nur in dieser Studie ein höherer DHI bei Frauen festgestellt werden. Auch andere Untersuchungen beobachteten eine schwerere Beeinträchtigung durch vestibuläre Symptome bei Frauen (Robertson & Ireland, 1995; Ten Voorde et al., 2012; Vanspauwen et al., 2016).

Ein weiterer Punkt ist, dass auch Angststörungen und Depressionen häufiger bei Frauen auftreten. Dies konnte sowohl in der Allgemeinbevölkerung als auch bei Schwindelpatient:innen festgestellt werden (Gazzola et al., 2009; Hinz & Schwarz, 2001; Piker, Jacobson, McCaslin, & Grantham, 2008; Yardley et al., 1998). Zudem kommt es bei Frauen nach einem Schlaganfall häufiger zu einer „Post-Stroke-Depression“ (Herrmann, Black, Lawrence, Szekely, & Szalai, 1998). Wie bereits im vorherigen Abschnitt erwähnt, begünstigen diese psychischen Begleiterkrankungen wiederum die Entstehung von chronischem Schwindel und beeinträchtigen die Erholung nach einem Schlaganfall, was zu stärkeren Symptomen und Einschränkungen im Verlauf führt (Cousins et al., 2017; Herrmann et al., 1998; Lai, Duncan, Keighley, & Johnson, 2002; Parikh et al., 1990). Es ließe sich daher vermuten, dass Angststörungen/Depressionen mit ein Grund dafür sind, warum Patientinnen verstärkt vestibuläre Symptome aufweisen. Dieser Zusammenhang zwischen weiblichem Geschlecht, psychischer Komorbidität und einer verstärkten vestibulären Symptomatik konnte auch in der vorliegenden Studie beobachtet werden. Es zeigte sich ein signifikanter Einfluss der Interaktion von weiblichem Geschlecht und Angst auf die Ausprägung der vestibulären Symptomatik. Dies bedeutet Folgendes: Wie im vorherigen Abschnitt beschrieben, stellte sich der STAI-T als bedeutendster Prädiktor für den DHI im Verlauf heraus. Ängstliche Patient:innen waren somit mehr durch die vestibuläre Symptomatik beeinträchtigt. Wenn ängstliche Patient:innen außerdem weiblichen Geschlechts waren, verstärkte sich diese Beeinträchtigung zusätzlich. Interessanterweise war das Geschlecht außerhalb des Interaktionsterms kein signifikanter Prädiktor im multiplen Regressionsmodell. Zusätzlich ist anzumerken, dass die Interaktionsvariable nur einen signifikanten Effekt auf den DHI zeigte, jedoch nicht auf den EQ-VAS. Das Geschlecht scheint folglich lediglich in Kombination mit dem STAI-T eine Auswirkung auf das Outcome zu haben. In dieser Form beeinflusst das Geschlecht die vestibuläre Kompensation, jedoch nicht das allgemeine Gesundheitsbefinden (EQ-VAS). Dies könnte dadurch erklärt werden, dass der EQ-VAS ein Maß ist, das durch viele verschiedene Faktoren beeinflusst wird. Vor

diesem Hintergrund ist es verständlich, dass krankheitsspezifische Effekte nicht ausreichend abgebildet werden können (Kivits, Erpelding, & Guillemin, 2013). Dies würde auch erläutern, warum ein signifikanter Einfluss des Läsionsvolumens auch nur für den DHI und nicht für den EQ-VAS festgestellt werden konnte.

### **5.2.3 Bedeutung der Akutsymptomatik**

Die Regressionsmodelle dieser Studie zeigten, dass die initiale Symptomschwere einen maßgeblichen Effekt auf den Krankheitsverlauf nach vestibulärem Schlaganfall hat. So war der DHI zum Zeitpunkt des Schlaganfalls sowohl für den EQ-VAS als auch für den DHI beim Follow-Up-Interview ein signifikanter Prädiktor. Nickel et al. (2018) konnten in der Untersuchung des Outcomes nach Kleinhirnininfarkten ebenfalls beobachten, dass eine ausgeprägte Akutsymptomatik mit einem schlechteren Verlauf assoziiert ist. Dieser Zusammenhang ist bereits von supratentoriellen Infarkten bekannt und wird in dem Sinne genutzt, dass in der Akutsituation verschiedene Scores ermittelt werden können, anhand derer der Krankheitsverlauf abgeschätzt wird. Ein Beispiel dafür ist der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). Diese Scores beinhalten unter anderem das Ausmaß verschiedener akuter Symptome (Adams et al., 1999; Côté et al., 1989; Coupar, Pollock, Rowe, Weir, & Langhorne, 2012). Der Zusammenhang zwischen größeren klinischen Defiziten in der Akutphase und einem schlechteren Outcome wird in weiteren Untersuchungen von ischämischen Schlaganfällen bestätigt (Hénon et al., 1995; Macciocchi, Diamond, Alves, & Mertz, 1998).

### **5.2.4 Auswirkungen des Alters**

Entgegen der Erwartungen hatte in dieser Studie das Alter der Patient:innen zum Zeitpunkt des Schlaganfalls keinen signifikanten Einfluss auf den DHI bei der Nachbefragung. Die Erholung der vestibulären Symptomatik wurde somit nicht maßgeblich durch das Alter beeinflusst. Für den EQ-VAS hingegen war das Alter bei Schlaganfall ein signifikanter Prädiktor. Viele Studien zum Krankheitsverlauf nach Infarkt konnten den Einfluss des Alters auf das Outcome zeigen. Ein höheres Alter führt nach einem Schlaganfall zu größeren funktionellen Einschränkungen, erhöht die Wahrscheinlichkeit einer Verlegung in ein Pflegeheim und geht mit einer höheren Mortalität einher (Akai, Takahata, Sugita, Sonobe, & Takahashi, 1997; Brown et al., 1999; Chambers, Norris, Shurvell, & Hachinski, 1987; Hénon et al., 1995). Während sich jüngere Patient:innen im Verlauf eher erholen und somit ein günstigeres Outcome

aufweisen, kommt es bei höherem Alter nach einem Infarkt eher zu einer Verschlechterung des Zustandes (Akai et al., 1997; Macciocchi et al., 1998). Dies ist darauf zurückzuführen, dass ältere Patient:innen eher zusätzliche Vorerkrankungen haben und häufiger an Sekundärkomplikationen des Infarkts leiden, was zu einer Beeinträchtigung der Erholung führt (Demchuk & Buchan, 2000). Auch bei Patient:innen mit Neuritis vestibularis zeigen jüngere eine bessere Rückbildung der Symptomatik (Yan et al., 2020). Andere Studien zum Krankheitsverlauf von Schwindelpatient:innen kommen hingegen zu dem Ergebnis, dass sich ältere Patient:innen im gleichen Ausmaß erholen wie jüngere (H. S. Cohen & Kimball, 2003; Luxon, 2004). Auch Nickel et al. (2018) bestätigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie: bei isoliertem Kleinhirnininfarkt hatte das Alter der Patient:innen keinen Einfluss auf das Outcome. Es könnte daher vermutet werden, dass im Gegensatz zu supratentoriellen Infarkten das Alter der Patient:innen bei vestibulären Infarkten keine essentielle Rolle bei der Erholung der Symptomatik spielt. Allerdings muss dabei auch die Altersverteilung der Studienpopulation berücksichtigt werden. In dieser Studie lag das durchschnittliche Alter der Patient:innen bei 65,4 Jahren. Auch bei Nickel et al. (2018) war das mittlere Alter mit 54 Jahren vergleichsweise niedrig. So konnten Studien von supratentoriellen Infarkten beispielsweise zeigen, dass es vor allem bei über 70-Jährigen zu verstärkten Einschränkungen und somit einem schlechteren Outcome nach Infarkt kommt (Akai et al., 1997; Fiorelli et al., 1995). Der fehlende Einfluss des Alters auf das Ausmaß der Symptomatik in der vorliegenden Studie könnte daher auch an einer inhomogenen Zusammensetzung der Studienpopulation mit tendenziell jüngeren Patient:innen liegen. Bei einer größeren Studienpopulation mit anschließender Untersuchung verschiedener Altersgruppen könnte die Rolle des Alters auf das funktionelle Outcome besser analysiert werden.

Dass ein höheres Alter bei Schlaganfall zu einem niedrigeren EQ-VAS führt, ist hingegen nachvollziehbar und deckt sich mit den bevölkerungsbezogenen Normen des EQ-VAS. Diese zeigen, dass der EQ-VAS mit steigendem Alter sinkt (Szende et al., 2014).

## **5.3 Einfluss läsionsspezifischer Parameter auf das Outcome**

### **5.3.1 Bedeutung des Läsionsvolumens**

Im Regressionsmodell erwies sich das Läsionsvolumen als signifikanter Prädiktor für den DHI. Ein größeres Läsionsvolumen war mit einem höheren DHI und folglich mit einer stärkeren Beeinträchtigung durch vestibuläre Symptome im Follow-Up-Interview

assoziiert. In der Literatur gibt es unterschiedliche Feststellungen zu diesem Thema. Die Ergebnisse von Bultmann et al. (2014) bei der Analyse des funktionellen Outcomes nach Kleinhirnininfarkten decken sich mit dieser Studie: Patient:innen mit einem größeren Infarktvolume n zeigten auch eine stärkere Symptomatik. Der Großteil der Studien kommt jedoch zu dem Ergebnis, dass das Läsionsvolumen nicht mit dem funktionellen Outcome korreliert. Es wird davon ausgegangen, dass nicht die Größe der Läsion entscheidend ist, sondern die Lokalisation bzw. das Gefäßterritorium (Konczak et al., 2010; Nickel et al., 2018; Picelli et al., 2017).

### **5.3.2 Einfluss von Läsionslokalisierung und Gefäßterritorium**

Auch in dieser Studie wurde daher versucht, den Einfluss der Infarktlokalisierung auf die Erholung festzustellen. Die meisten Infarkte der Studie traten im Bereich des Kleinhirns oder des Hirnstamms auf. Dies ist charakteristisch für Schlaganfälle mit vestibulärem Leitsymptom und deckt sich mit den Ergebnissen bisheriger Untersuchungen (Zwergal & Dieterich, 2019).

Ein signifikanter Einfluss der Infarktlokalisierung auf das Outcome bei vestibulärem Infarkt konnte in der vorliegenden Studie nicht festgestellt werden. Symptomschwere bzw. Funktionalität von Patient:innen mit PICA-Infarkten im Vergleich zu denjenigen mit Hirnstamminfarkten unterschieden sich nicht signifikant. In der Literatur gibt es hingegen zahlreiche Hinweise darauf, dass die Lokalisation des Infarkts die Symptomatik beeinflusst. Analysen von MRT-Aufnahmen konnten zeigen, dass die vestibuläre Symptomatik in Abhängigkeit von den an der Läsion beteiligten Kleinhirnlappen variiert (Dichgans, 1984; Ye et al., 2010). Auch das Ausmaß der funktionellen Einschränkung hängt unter anderem davon ab, welche Lobuli von der Läsion betroffen sind (Picelli et al., 2017). Baier et al. (2015) stellten fest, dass Patient:innen mit Infarkten im Bereich der Kleinhirnhemisphären länger vestibuläre Defizite aufweisen. Daraus wird abgeleitet, dass sich im Bereich der Hemisphären essenzielle Strukturen für die Kompensation vestibulärer Symptome befinden und dass eine Läsion dieser die Kompensation beeinträchtigt. Weitere Studien konnten zeigen, dass sich Infarkte in den posterioren Kleinhirnlappen und der Kleinhirnerne, wie dem Nucleus dentatus, negativ auf die Rückbildung der vestibulären Symptome auswirken und daher mit länger anhaltenden Beeinträchtigungen verbunden sind (Konczak et al., 2010; Picelli et al., 2017; Schoch et al., 2006). Obwohl Läsionen im Vestibulocerebellum typischerweise zu einer vestibulären Symptomatik führen (siehe Kapitel 1.3.1), scheint der weitere Verlauf



der Symptomatik nicht von diesen Strukturen abzuhängen (Baier et al., 2015). Diese Ergebnisse wurden auch im Fallbericht eines Patienten geschildert (Furman, Balaban, & Pollack, 1997).

Es wurde festgestellt, dass nicht nur spezifische Strukturen mit einem schlechteren Outcome assoziiert sind, sondern auch Gefäßterritorien. Dabei zeigte sich mehrfach, dass Infarkte im Bereich der SCA schlechter kompensieren und daher mit einer länger andauernden vestibulären Symptomatik bzw. motorischen Defiziten einhergehen (Kelly et al., 2001; Konczak et al., 2010; Nickel et al., 2018; Tohgi et al., 1993).

In Anbetracht dieser Erkenntnisse ist das Ergebnis dieser Studie, dass das Läsionsvolumen einen signifikanten Prädiktor hinsichtlich des Outcomes darstellt, folgendermaßen zu bewerten: Es ist am ehesten davon auszugehen, dass das Läsionsvolumen selbst keinen entscheidenden Effekt auf die Erholung hat. Vielmehr spielt die Lokalisation der Läsion und die Beteiligung von Strukturen, die entscheidend für die Kompensation sind, eine wesentliche Rolle. Jedoch ist es naheliegend, dass bei einer größeren Läsion auch die Wahrscheinlichkeit höher ist, dass diese Strukturen betroffen sind. Vor diesem Hintergrund ist es verständlich, dass das Läsionsvolumen in der vorliegenden Studie einen signifikanten Prädiktor darstellt.

## **5.4 Limitationen der Studie**

Zusätzlich zu den bereits in den einzelnen Abschnitten beschriebenen Einschränkungen (siehe Kapitel 5.1.2, 5.2.1 und 5.2.4) werden im Folgenden weitere Limitationen dieser Studie diskutiert. Mit insgesamt 82 Patient:innen umfasst das Studienkollektiv nur eine begrenzte Anzahl von Fällen. Zwei Datenpunkte sind nur von 34 Patient:innen verfügbar. Um den Einfluss der Läsionslokalisierung auf den Symptomverlauf genauer zu analysieren, sind weiterführende systematische Studien in Form eines Lesion Symptom Mappings in einer größeren Studienpopulation erforderlich. Die Ergebnisse zeigen jedoch, dass bei Patient:innen mit ausgeprägtem Läsionsvolumen bereits erwartet werden kann, dass für die Genesung wesentliche Strukturen betroffen sind und daher die Prognose ungünstiger ist. Zu bedenken ist, dass Patient:innen mit schweren Einschränkungen bzw. schwerer Erkrankung möglicherweise beim Follow-Up-Interview nicht befragt werden konnten. Dies kann zu einer Verzerrung der Auswahl führen. Eine weitere Limitation besteht darin, dass in den Analysen nicht näher untersucht wurde, ob die Patient:innen bereits vor dem Infarkt vestibuläre Symptome hatten oder ob Rehabilitationsmaßnahmen zur Erholung der vestibulären Symptome beitragen.

Nichtsdestotrotz gibt es in der Literatur bisher keine substanziellen Ergebnisse zu Outcome und verlaufsmodifizierenden Faktoren bei Schlaganfall mit vestibulärem Leitsymptom. Diese prospektive Studie liefert somit erstmals klinisch relevante Erkenntnisse in dieser Hinsicht.

## 5.5 Therapeutische Konsequenz

Folgende Einflussfaktoren wurden festgestellt, die den Krankheitsverlauf nach vestibulärem Schlaganfall wesentlich bestimmen: Angst als Persönlichkeitsmerkmal (vor allem in Kombination mit weiblichem Geschlecht), ausgeprägte Akutsymptomatik und Läsionsvolumen. Die therapeutische Konsequenz besteht darin, diese Faktoren zu berücksichtigen und bereits im frühen Stadium des vestibulären Schlaganfalls zu erkennen. Dadurch können Patient:innen identifiziert werden, die mit größerer Wahrscheinlichkeit eine ungünstigere Prognose haben.

In künftigen Studien sollte untersucht werden, ob diese Patient:innen von einer Intervention wie zum Beispiel Lyse oder Rekanalisation profitieren. Diese Maßnahmen könnten dann, durch frühe Feststellung einer ungünstigen Prognose, unmittelbar eingeleitet werden.

Außerdem sollten diese Patient:innen gezielt in multimodale Therapiemaßnahmen aufgenommen werden, die das Outcome verbessern. Bei verschiedenen vestibulären Erkrankungen hat sich eine kombinierte Therapie aus medikamentöser, Physio- und Psychotherapie als effektiv erwiesen (Strupp & Brandt, 2008). Bei der Physiotherapie handelt es sich in diesem Zusammenhang um vestibuläre Rehabilitationsmaßnahmen, die die Kompensation der vestibulären Symptomatik fördern. Je nach Einschränkung der Patient:innen werden dabei spezifische Gleichgewichtstrainings und Haltungsübungen durchgeführt (Luxon, 2004; Schmid, Henningsen, Dieterich, Sattel, & Lahmann, 2011). Dadurch wird nicht nur die Funktionalität der Patient:innen verbessert, sondern es werden auch begleitende Ängste und affektive Störungen reduziert und die Lebensqualität gesteigert (Badaracco, Labini, Meli, De Angelis, & Tufarelli, 2007; H. S. Cohen & Kimball, 2003; Meli, Zimatore, Badaracco, De Angelis, & Tufarelli, 2007).

Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass Angststörungen und Depression die Erholung der vestibulären Symptomatik wesentlich beeinträchtigen. Daher ist es essentiell, psychische Vorerkrankungen der Patient:innen mit vestibulärem Schlaganfall frühzeitig durch eine strukturierte psychologische Untersuchung zu erfassen. Dabei ist auch auf eine mögliche Entwicklung einer vestibulär-induzierten oder "Post-Stroke-Depression"/Angststörung

im Verlauf zu achten. Insbesondere bei Frauen sollten psychische Komorbiditäten berücksichtigt werden, da die Kombination aus weiblichem Geschlecht und Angststörung die Erholung zusätzlich beeinträchtigt. Gleichzeitig ist eine gezielte Behandlung von psychischen Begleiterkrankungen erforderlich. Die medikamentöse Therapie mit Antidepressiva zeigte in Studien sowohl bei „Post-Stroke-Depression“ (PSD) als auch bei Schwindelerkrankungen mit psychischer Komorbidität eine gute Wirksamkeit (Deng et al., 2018; Staab, Ruckenstein, Solomon, & Shepard, 2002).

Eine Psychotherapie hat sich als wirksame Ergänzung zur medikamentösen Therapie erwiesen. In Form einer kognitiven Verhaltenstherapie werden schwindelauslösende und -verstärkende Faktoren eruiert und unter anderem durch gezieltes Expositionstraining versucht, entsprechende Ängste abzubauen und Bewältigungsstrategien zu entwickeln (Schmid et al., 2011). In Studien konnte dadurch eine Verbesserung der Symptomatik bei Schwindelpatient:innen beobachtet werden (Holmberg, Karlberg, Harlacher, Rivano-Fischer, & Magnusson, 2006). Eine Kombination aus Antidepressiva und kognitiver Verhaltenstherapie wirkt sich ebenfalls positiv auf eine PSD aus (Mitchell et al., 2009). Auch neuere Verfahren wie die transkranielle Magnetstimulation können bei begleitenden Depressionen helfen. Studien zeigten eine positive Wirkung sowohl auf die Erholung nach Schlaganfall als auch bei PSD (Shen et al., 2017).

Es lässt sich somit erkennen, dass die Therapie von vestibulären Schlaganfällen eine interdisziplinäre Aufgabe darstellt, die neben der vestibulären Rehabilitation auch auf die Linderung begleitender psychischer Störungen abzielen sollte. Durch diese Studie wurden verlaufsmodifizierende Faktoren identifiziert, die eine Grundlage für Entscheidungen über Akutinterventionen bieten können und zudem eine gezieltere Therapie im Verlauf ermöglichen.

## 6 Zusammenfassung

In bis zu 14% der Fälle von akutem Schwindel handelt es sich um Schlaganfälle (Zwergal & Strupp, 2019). Die langfristigen Folgen eines vestibulären Schlaganfalls auf Funktionalität und Lebensqualität wurden jedoch noch nicht systematisch analysiert. Ziel der aktuellen Studie war es, Ausmaß und Dynamik der Erholung nach vestibulärem Schlaganfall zu untersuchen sowie Einflussfaktoren auf den Krankheitsverlauf zu erfassen. Daraus sollte ein Modell berechnet werden, womit bereits im Akutstadium des Schlaganfalls die Langzeitprognose abgeschätzt werden kann.

Patient:innen mit vorwiegend vestibulärer Symptomatik und im MRT nachgewiesenem Infarkt wurden prospektiv im Rahmen der EMVERT (EMergency VERTigo) Kohortenstudie an der Ludwig-Maximilians-Universität München, Deutschland, untersucht und befragt. Es erfolgte ein Akutinterview zum Zeitpunkt des Schlaganfalls sowie ein Follow-Up-Interview. Folgende Werte wurden an beiden Befragungszeitpunkten erhoben: Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) wurde anhand des EQ-5D-5L-Index (European Quality of Life Scale - Five dimensions - Five levels; hier: utility score = UT) sowie der visuellen Analogskala (VAS) bestimmt. Mittels des Dizziness Handicap Inventory (DHI) wurde die Beeinträchtigung durch vestibuläre Symptome festgestellt. Die allgemeine Funktionsfähigkeit nach Schlaganfall wurde mit dem Modified Rankin Scale (mRS) erfasst. Im Follow-Up-Interview wurden zusätzlich aktuelle Ängste bzw. eine ängstliche Persönlichkeitsstruktur sowie Depressionen abgefragt. Hierfür wurde der STAI-S bzw. STAI-T (State-Trait Anxiety Inventory: State bzw. Trait) sowie der Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) verwendet. In normalisierten MRTs der Patient:innen wurden mittels Voxel-basiertem Lesion-Mapping Läsionsvolumen und -lokalisierung bestimmt. Prädiktoren für das Outcome wurden schließlich mit Hilfe multipler linearer Regressionsmodelle ermittelt. Insgesamt wurden 82 Patient:innen in die Studie eingeschlossen (46,3% Frauen, mittleres Alter bei Stroke:  $65,4 \pm 13,9$  Jahre). Im Akutstadium des Schlaganfalls konnten 36 Patient:innen untersucht werden. Zwei Patient:innen verstarben im Verlauf der Studie. Beim Follow-Up-Interview, das im Durchschnitt 21,2 Monate nach dem Schlaganfall stattfand, konnten 80 Patient:innen befragt werden.

Die mittleren DHI-Werte verbesserten sich signifikant von 45,0 bei Studienbeginn auf 18,1 bei der Nachuntersuchung, der mittlere mRS-Wert von 2,1 auf 1,1 und die mittlere HRQoL (UT/VAS) von 0,688/58,8 auf 0,835/65,2. Die Änderungen des EQ-VAS waren jedoch nicht signifikant. Innerhalb der Studiendauer kam es somit zu einer signifikanten

Verbesserung der Einschränkungen durch die vestibuläre Symptomatik, der allgemeinen Funktionalität sowie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patient:innen. Es konnte folglich ein günstiger Verlauf nach Schlaganfall mit Leitsymptom Schwindel festgestellt werden.

In der multiplen linearen Regression wurde jeweils ein Modell für die Beeinträchtigung durch vestibuläre Symptome (DHI) und ein Modell für das allgemeine Gesundheitsbefinden (EQ-VAS) berechnet. Folgende Faktoren wurden als signifikante Prädiktoren für den DHI bei Follow-Up festgestellt: STAI-T, DHI zum Zeitpunkt des Schlaganfalls und Läsionsvolumen. Ein höherer STAI-T, eine stärkere Schwindelsymptomatik bei Schlaganfall und ein größeres Läsionsvolumen führten zu einer stärkeren Beeinträchtigung durch Schwindel im Verlauf. Auffallend war, dass der Effekt des STAI-T bei Vorliegen von weiblichem Geschlecht zusätzlich verstärkt wurde. Das Alter der Patient:innen zum Zeitpunkt des Schlaganfalls zeigte keinen signifikanten Effekt auf den DHI bei Follow-Up.

Auch im EQ-VAS-Modell waren STAI-T und DHI bei Akutinterview signifikante Prädiktoren. Im Unterschied zum DHI-Modell zeigte das Läsionsvolumen hier jedoch keinen signifikanten Effekt, während das Alter der Patient:innen den EQ-VAS bei Follow-Up signifikant beeinflusste.

In Korrelationsanalysen konnte außerdem ein signifikanter Zusammenhang zwischen höheren Werten im PHQ-9 und höherem DHI/niedrigerem EQ-VAS bei der Nachbefragung festgestellt werden. Die Analyse bezüglich eines Einflusses der Läsionslokalisation auf das Outcome erbrachte keine signifikanten Ergebnisse. Aufgrund der begrenzten Größe der Studienpopulation war hier nur eine Differenzierung von Hirnstamm- und Kleinhirn (PICA)- Läsionen möglich.

Die vorliegende Studie bestätigt frühere Untersuchungen darin, dass das durchschnittliche funktionelle Outcome nach Schlaganfall mit vestibulärem Leitsymptom günstig ist. Die wichtigsten Prädiktoren für das individuelle Outcome sind Ängstlichkeit als Persönlichkeitsmerkmal (STAI-T) (insbesondere in Kombination mit weiblichem Geschlecht), die initiale Symptomintensität und das Läsionsvolumen. Die Ergebnisse unterstreichen den Einfluss psychischer Erkrankungen auf die Erholung von vestibulären Symptomen.

Die verlaufsmodifizierenden Faktoren sollen bei therapeutischen Entscheidungen in der Akutbehandlung von Patient:innen mit Schlaganfall und Leitsymptom Schwindel berücksichtigt werden. Dadurch kann eine der Langzeitprognose angepasste Therapie ermöglicht werden.

Wenngleich das Läsionsvolumen hier einen signifikanten Einfluss auf den Verlauf darstellte, ist aufgrund verschiedener Bildgebungsstudien eher davon auszugehen, dass die Lokalisation der Läsion entscheidender ist. Künftige Studien sind notwendig, die in einer größeren Studienpopulation mittels Voxel-basiertem Lesion-Mapping Läsionslokalisationen bestimmen, die mit einem ungünstigen Outcome einhergehen.

## Literaturverzeichnis

- Adams, H. P., Jr., Davis, P. H., Leira, E. C., Chang, K. C., Bendixen, B. H., Clarke, W. R., . . . Hansen, M. D. (1999). Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology*, *53*(1), 126-131. doi:10.1212/wnl.53.1.126
- Adams Jr, H. P., Leclerc, J. R., Bluhmki, E., Clarke, W., Hansen, M. D., & Hacke, W. (2004). Measuring Outcomes as a Function of Baseline Severity of Ischemic Stroke. *Cerebrovascular Diseases*, *18*(2), 124-129. doi:10.1159/000079260
- Addolorato, G., Ancona, C., Capristo, E., Graziosetto, R., Di Rienzo, L., Maurizi, M., & Gasbarrini, G. (1999). State and trait anxiety in women affected by allergic and vasomotor rhinitis. *J Psychosom Res*, *46*(3), 283-289. doi:10.1016/s0022-3999(98)00109-3
- Akai, T., Takahata, T., Sugita, K., Sonobe, M., & Takahashi, S. (1997). [The outcome of cerebrovascular disease in the elderly]. *No To Shinkei*, *49*(4), 337-341.
- Arch, A. E., Weisman, D. C., Coca, S., Nystrom, K. V., Wira, C. R., & Schindler, J. L. (2016). Missed Ischemic Stroke Diagnosis in the Emergency Department by Emergency Medicine and Neurology Services. *Stroke*, *47*(3), 668-673. doi:doi:10.1161/STROKEAHA.115.010613
- Asmundson, G. J., Stein, M. B., & Ireland, D. (1999). A factor analytic study of the dizziness handicap inventory: does it assess phobic avoidance in vestibular referrals? *J Vestib Res*, *9*(1), 63-68.
- Badaracco, C., Labini, F. S., Meli, A., De Angelis, E., & Tufarelli, D. (2007). Vestibular rehabilitation outcomes in chronic vertiginous patients through computerized dynamic visual acuity and Gaze stabilization test. *Otol Neurotol*, *28*(6), 809-813. doi:10.1097/MAO.0b013e3180cab73f
- Baier, B., Muller, N., Rhode, F., & Dieterich, M. (2015). Vestibular compensation in cerebellar stroke patients. *Eur J Neurol*, *22*(2), 416-418. doi:10.1111/ene.12475
- Balaban, C. D. (1996). Vestibular nucleus projections to the parabrachial nucleus in rabbits: implications for vestibular influences on the autonomic nervous system. *Exp Brain Res*, *108*(3), 367-381. doi:10.1007/bf00227260
- Balaban, C. D. (2002). Neural substrates linking balance control and anxiety. *Physiol Behav*, *77*(4-5), 469-475. doi:10.1016/s0031-9384(02)00935-6
- Balaban, C. D., & Thayer, J. F. (2001). Neurological bases for balance-anxiety links. *J Anxiety Disord*, *15*(1-2), 53-79. doi:10.1016/s0887-6185(00)00042-6
- Becker, K. J., Tanzi, P., Zierath, D., & Buckwalter, M. S. (2016). Antibodies to myelin basic protein are associated with cognitive decline after stroke. *J Neuroimmunol*, *295-296*, 9-11. doi:10.1016/j.jneuroim.2016.04.001
- Becker-Bense, S., Buchholz, H. G., Best, C., Schreckenberger, M., Bartenstein, P., & Dieterich, M. (2013). Vestibular compensation in acute unilateral medullary infarction: FDG-PET study. *Neurology*, *80*(12), 1103-1109. doi:10.1212/WNL.0b013e31828868a6
- Berger, K., Weltermann, B., Kolominsky-Rabas, P., Meves, S., Heuschmann, P., Böhner, J., . . . Büttner, T. (1999). [The reliability of stroke scales. The german version of NIHSS, ESS and Rankin scales]. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, *67*(2), 81-93. doi:10.1055/s-2007-993985
- Berlit, P. (2020). Erkrankungen des N. vestibulocochlearis. In P. Berlit (Ed.), *Klinische Neurologie* (4 ed., pp. 602-603): Springer, Berlin, Heidelberg.

- Berry, W. D. (1993). Understanding regression assumptions. *Sage university paper series on quantitative applications in the social sciences*, 07-092. doi:10.4135/9781412986427
- Bigelow, R. T., Semenov, Y. R., du Lac, S., Hoffman, H. J., & Agrawal, Y. (2016). Vestibular vertigo and comorbid cognitive and psychiatric impairment: the 2008 National Health Interview Survey. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 87(4), 367-372. doi:10.1136/jnnp-2015-310319
- Böhmer, A. (1997). Zur Beurteilung der Otolithenfunktion mit der subjektiven visuellen Vertikalen. *HNO*, 45(7), 533-537. doi:10.1007/s001060050127
- Brandt, T., & Dieterich, M. (2017). The dizzy patient: don't forget disorders of the central vestibular system. *Nat Rev Neurol*, 13(6), 352-362. doi:10.1038/nrneurol.2017.58
- Bronstein, A. M., & Dieterich, M. (2019). Long-term clinical outcome in vestibular neuritis. *Curr Opin Neurol*, 32(1), 174-180. doi:10.1097/wco.0000000000000652
- Brown, R. D., Jr., Ransom, J., Hass, S., Petty, G. W., O'Fallon, W. M., Whisnant, J. P., & Leibson, C. L. (1999). Use of nursing home after stroke and dependence on stroke severity: a population-based analysis. *Stroke*, 30(5), 924-929. doi:10.1161/01.str.30.5.924
- Bultmann, U., Pierscianek, D., Gizewski, E. R., Schoch, B., Fritsche, N., Timmann, D., . . . Frings, M. (2014). Functional recovery and rehabilitation of postural impairment and gait ataxia in patients with acute cerebellar stroke. *Gait Posture*, 39(1), 563-569. doi:10.1016/j.gaitpost.2013.09.011
- Campbell, B. C., Mitchell, P. J., Kleinig, T. J., Dewey, H. M., Churilov, L., Yassi, N., . . . Davis, S. M. (2015). Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*, 372(11), 1009-1018. doi:10.1056/NEJMoa1414792
- Chalela, J. A., Kidwell, C. S., Nentwich, L. M., Luby, M., Butman, J. A., Demchuk, A. M., . . . Warach, S. (2007). Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet*, 369(9558), 293-298. doi:10.1016/s0140-6736(07)60151-2
- Chambers, B. R., Norris, J. W., Shurvell, B. L., & Hachinski, V. C. (1987). Prognosis of acute stroke. *Neurology*, 37(2), 221-225. doi:10.1212/wnl.37.2.221
- Choi, J. H., Oh, E. H., Park, M. G., Baik, S. K., Cho, H. J., Choi, S. Y., . . . Choi, K. D. (2018). Early MRI-negative posterior circulation stroke presenting as acute dizziness. *J Neurol*, 265(12), 2993-3000. doi:10.1007/s00415-018-9097-z
- Choi, J. H., Seo, J. D., Choi, Y. R., Kim, M. J., Kim, H. J., Kim, J. S., & Choi, K. D. (2015). Inferior cerebellar peduncular lesion causes a distinct vestibular syndrome. *Eur J Neurol*, 22(7), 1062-1067. doi:10.1111/ene.12705
- Choi, K. D., Lee, H., & Kim, J. S. (2013). Vertigo in brainstem and cerebellar strokes. *Curr Opin Neurol*, 26(1), 90-95. doi:10.1097/WCO.0b013e32835c5edd
- Choi, K. D., Lee, H., & Kim, J. S. (2016). Ischemic syndromes causing dizziness and vertigo. *Handb Clin Neurol*, 137, 317-340. doi:10.1016/b978-0-444-63437-5.00023-6
- Chun, H.-Y. Y., Whiteley, W. N., Dennis, M. S., Mead, G. E., & Carson, A. J. (2018). Anxiety After Stroke. *Stroke*, 49(3), 556-564. doi:10.1161/STROKEAHA.117.020078
- Chung, C. P., Yong, C. S., Chang, F. C., Sheng, W. Y., Huang, H. C., Tsai, J. Y., . . . Hu, H. H. (2015). Stroke etiology is associated with outcome in posterior circulation stroke. *Ann Clin Transl Neurol*, 2(5), 510-517. doi:10.1002/acn3.188



- Cnyrim, C. D., Rettinger, N., Mansmann, U., Brandt, T., & Strupp, M. (2007). Central compensation of deviated subjective visual vertical in Wallenberg's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *78*(5), 527-528. doi:10.1136/jnnp.2006.100727
- Cohen, H. S., & Kimball, K. T. (2003). Increased independence and decreased vertigo after vestibular rehabilitation. *Otolaryngol Head Neck Surg*, *128*(1), 60-70. doi:10.1067/mhn.2003.23
- Cohen, J. (1992). A power primer. *Psychol Bull*, *112*(1), 155-159. doi:10.1037//0033-2909.112.1.155
- Côté, R., Battista, R. N., Wolfson, C., Boucher, J., Adam, J., & Hachinski, V. (1989). The Canadian Neurological Scale: validation and reliability assessment. *Neurology*, *39*(5), 638-643. doi:10.1212/wnl.39.5.638
- Coupar, F., Pollock, A., Rowe, P., Weir, C., & Langhorne, P. (2012). Predictors of upper limb recovery after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*, *26*(4), 291-313. doi:10.1177/0269215511420305
- Cousins, S., Kaski, D., Cutfield, N., Arshad, Q., Ahmad, H., Gresty, M. A., . . . Bronstein, A. M. (2017). Predictors of clinical recovery from vestibular neuritis: a prospective study. *Ann Clin Transl Neurol*, *4*(5), 340-346. doi:10.1002/acn3.386
- Cullen, K. E. (2012). The vestibular system: multimodal integration and encoding of self-motion for motor control. *Trends Neurosci*, *35*(3), 185-196. doi:10.1016/j.tins.2011.12.001
- Darlington, C. L., Dutia, M. B., & Smith, P. F. (2002). The contribution of the intrinsic excitability of vestibular nucleus neurons to recovery from vestibular damage. *Eur J Neurosci*, *15*(11), 1719-1727. doi:10.1046/j.1460-9568.2002.02024.x
- de Haan, R. J., Limburg, M., Van der Meulen, J. H., Jacobs, H. M., & Aaronson, N. K. (1995). Quality of life after stroke. Impact of stroke type and lesion location. *Stroke*, *26*(3), 402-408. doi:10.1161/01.str.26.3.402
- De Marchis, G. M., Kohler, A., Renz, N., Arnold, M., Mono, M. L., Jung, S., . . . Nedeltchev, K. (2011). Posterior versus anterior circulation strokes: comparison of clinical, radiological and outcome characteristics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *82*(1), 33-37. doi:10.1136/jnnp.2010.211151
- Decker, J., Limburg, K., Henningsen, P., Lahmann, C., Brandt, T., & Dieterich, M. (2019). Intact vestibular function is relevant for anxiety related to vertigo. *J Neurol*, *266*(Suppl 1), 89-92. doi:10.1007/s00415-019-09351-8
- Deluca, C., Moretto, G., Di Matteo, A., Cappellari, M., Basile, A., Bonifati, D. M., . . . Tinazzi, M. (2011). Ataxia in posterior circulation stroke: clinical-MRI correlations. *J Neurol Sci*, *300*(1-2), 39-46. doi:10.1016/j.jns.2010.10.005
- Demchuk, A. M., & Buchan, A. M. (2000). Predictors of stroke outcome. *Neurol Clin*, *18*(2), 455-473. doi:10.1016/s0733-8619(05)70202-4
- Deng, L., Qiu, S., Yang, Y., Wang, L., Li, Y., Lin, J., . . . Liu, M. (2018). Efficacy and tolerability of pharmacotherapy for post-stroke depression: a network meta-analysis. *Oncotarget*, *9*(34), 23718-23728. doi:10.18632/oncotarget.23891
- Di Carlo, A., Lamassa, M., Baldereschi, M., Pracucci, G., Basile, A. M., Wolfe, C. D., . . . Inzitari, D. (2003). Sex differences in the clinical presentation, resource use, and 3-month outcome of acute stroke in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry. *Stroke*, *34*(5), 1114-1119. doi:10.1161/01.Str.0000068410.07397.D7
- Dichgans, J. (1984). Clinical symptoms of cerebellar dysfunction and their topodiagnostic significance. *Hum Neurobiol*, *2*(4), 269-279.
- Dieterich, M., & Brandt, T. (1993). Ocular torsion and tilt of subjective visual vertical are sensitive brainstem signs. *Ann Neurol*, *33*(3), 292-299. doi:10.1002/ana.410330311

- Dieterich, M., & Brandt, T. (2019). Perception of Verticality and Vestibular Disorders of Balance and Falls. *Front Neurol*, *10*, 172. doi:10.3389/fneur.2019.00172
- Drachman, D. A. (1998). A 69-year-old man with chronic dizziness. *Jama*, *280*(24), 2111-2118. doi:10.1001/jama.280.24.2111
- Dros, J., Maarsingh, O. R., Beem, L., van der Horst, H. E., ter Riet, G., Schellevis, F. G., & van Weert, H. C. (2012). Functional prognosis of dizziness in older adults in primary care: a prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc*, *60*(12), 2263-2269. doi:10.1111/jgs.12031
- Eagger, S., Luxon, L. M., Davies, R. A., Coelho, A., & Ron, M. A. (1992). Psychiatric morbidity in patients with peripheral vestibular disorder: a clinical and neuro-otological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *55*(5), 383-387. doi:10.1136/jnnp.55.5.383
- Eagles, D., Stiell, I. G., Clement, C. M., Brehaut, J., Kelly, A. M., Mason, S., . . . Perry, J. J. (2008). International survey of emergency physicians' priorities for clinical decision rules. *Acad Emerg Med*, *15*(2), 177-182. doi:10.1111/j.1553-2712.2008.00035.x
- Eckhardt-Henn, A., Best, C., Bense, S., Breuer, P., Diener, G., Tschan, R., & Dieterich, M. (2008). Psychiatric comorbidity in different organic vertigo syndromes. *J Neurol*, *255*(3), 420-428. doi:10.1007/s00415-008-0697-x
- Eckhardt-Henn, A., & Dieterich, M. (2005). Psychiatric disorders in otoneurology patients. *Neurol Clin*, *23*(3), 731-749, vi. doi:10.1016/j.ncl.2005.01.008
- Eriksson, M., Norrving, B., Terént, A., & Stegmayr, B. (2008). Functional outcome 3 months after stroke predicts long-term survival. *Cerebrovasc Dis*, *25*(5), 423-429. doi:10.1159/000121343
- EuroQol-Research-Foundation. (2019). EQ-5D-5L User Guide. *Abgerufen am 09.06.2022 von: <https://euroqol.org/publications/user-guides>*.
- Fazekas, F., Chawluk, J. B., Alavi, A., Hurtig, H. I., & Zimmerman, R. A. (1987). MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol*, *149*(2), 351-356. doi:10.2214/ajr.149.2.351
- Fazekas, F., Kleinert, R., Offenbacher, H., Schmidt, R., Kleinert, G., Payer, F., . . . Lechner, H. (1993). Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities. *Neurology*, *43*(9), 1683-1689. doi:10.1212/wnl.43.9.1683
- Field, A. P. (2009a). How accurate is my regression model? . In *Discovering statistics using SPSS : (and sex, drugs and rock 'n' roll)* (3rd ed., pp. 214-224). Los Angeles: SAGE Publications.
- Field, A. P. (2009b). Interpreting multiple Regression. . In *Discovering statistics using SPSS : (and sex, drugs and rock 'n' roll)* (3rd ed., pp. 237-251). Los Angeles: SAGE Publications.
- Fiorelli, M., Alperovitch, A., Argentino, C., Sacchetti, M. L., Toni, D., Sette, G., . . . Fieschi, C. (1995). Prediction of long-term outcome in the early hours following acute ischemic stroke. Italian Acute Stroke Study Group. *Arch Neurol*, *52*(3), 250-255. doi:10.1001/archneur.1995.00540270038017
- Furman, J. M., Balaban, C. D., & Pollack, I. F. (1997). Vestibular compensation in a patient with a cerebellar infarction. *Neurology*, *48*(4), 916-920. doi:10.1212/wnl.48.4.916
- Gazzola, J. M., Aratani, M. C., Doná, F., Macedo, C., Fukujima, M. M., Ganança, M. M., & Ganança, F. F. (2009). Factors relating to depressive symptoms among elderly people with chronic vestibular dysfunction. *Arq Neuropsiquiatr*, *67*(2b), 416-422. doi:10.1590/s0004-282x2009000300009
- Godemann, F., Koffroth, C., Neu, P., & Heuser, I. (2004). Why does vertigo become chronic after neuropathia vestibularis? *Psychosom Med*, *66*(5), 783-787. doi:10.1097/01.psy.0000140004.06247.c9

- Godemann, F., Siefert, K., Hantschke-Bruggemann, M., Neu, P., Seidl, R., & Strohle, A. (2005). What accounts for vertigo one year after neuritis vestibularis - anxiety or a dysfunctional vestibular organ? *J Psychiatr Res*, *39*(5), 529-534. doi:10.1016/j.jpsychires.2004.12.006
- Graf, J. M., Claes, C., Greiner, W., & Uber, A. (1998). Die deutsche Version des EuroQol-Fragebogens. *Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften = Journal of public health*, *6*(1), 3-20. doi:10.1007/BF02956350
- Grill, E., Penger, M., & Kentala, E. (2016). Health care utilization, prognosis and outcomes of vestibular disease in primary care settings: systematic review. *J Neurol*, *263 Suppl 1*, S36-44. doi:10.1007/s00415-015-7913-2
- Hacke, W., Albers, G., Al-Rawi, Y., Bogousslavsky, J., Davalos, A., Eliasziw, M., . . . Warach, S. (2005). The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial (DIAS). *Stroke*, *36*(1), 66-73. doi:doi:10.1161/01.STR.0000149938.08731.2c
- Hackett, M. L., & Pickles, K. (2014). Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Stroke*, *9*(8), 1017-1025. doi:10.1111/ij.s.12357
- Hallam, R. S., & Stephens, S. D. (1985). Vestibular disorder and emotional distress. *J Psychosom Res*, *29*(4), 407-413. doi:10.1016/0022-3999(85)90026-1
- Han, Y., Xu, M., Zhao, Y., & Zhang, Y. (2020). Long-term outcome and prognostic factors of posterior circulation ischemia patients: Results from a single center retrospective study. *Vascular*, *28*(1), 25-30. doi:10.1177/1708538119866604
- Handelsmann, H., Herzog, L., Kulcsar, Z., Luft, A. R., & Wegener, S. (2021). Predictors for affected stroke territory and outcome of acute stroke treatments are different for posterior versus anterior circulation stroke. *Scientific Reports*, *11*(1), 10544. doi:10.1038/s41598-021-89871-4
- Harris, P. A., Taylor, R., Minor, B. L., Elliott, V., Fernandez, M., O'Neal, L., . . . Duda, S. N. (2019). The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. *J Biomed Inform*, *95*, 103208. doi:10.1016/j.jbi.2019.103208
- Harris, P. A., Taylor, R., Thielke, R., Payne, J., Gonzalez, N., & Conde, J. G. (2009). Research electronic data capture (REDCap)—A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *Journal of Biomedical Informatics*, *42*(2), 377-381. doi:10.1016/j.jbi.2008.08.010
- Harrison, J. K., McArthur, K. S., & Quinn, T. J. (2013). Assessment scales in stroke: clinimetric and clinical considerations. *Clin Interv Aging*, *8*, 201-211. doi:10.2147/cia.S32405
- Helmchen, C., Klinkenstein, J., Machner, B., Rambold, H., Mohr, C., & Sander, T. (2009). Structural changes in the human brain following vestibular neuritis indicate central vestibular compensation. *Ann N Y Acad Sci*, *1164*, 104-115. doi:10.1111/j.1749-6632.2008.03745.x
- Hendricks, H. T., van Limbeek, J., Geurts, A. C., & Zwartz, M. J. (2002). Motor recovery after stroke: a systematic review of the literature. *Arch Phys Med Rehabil*, *83*(11), 1629-1637. doi:10.1053/apmr.2002.35473
- Hénon, H., Godefroy, O., Leys, D., Mounier-Vehier, F., Lucas, C., Rondepierre, P., . . . Pruvo, J. P. (1995). Early predictors of death and disability after acute cerebral ischemic event. *Stroke*, *26*(3), 392-398. doi:10.1161/01.str.26.3.392
- Herdman, M., Gudex, C., Lloyd, A., Janssen, M., Kind, P., Parkin, D., . . . Badia, X. (2011). Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res*, *20*(10), 1727-1736. doi:10.1007/s11136-011-9903-x

- Herrmann, N., Black, S. E., Lawrence, J., Szekely, C., & Szalai, J. P. (1998). The Sunnybrook Stroke Study: a prospective study of depressive symptoms and functional outcome. *Stroke*, *29*(3), 618-624. doi:10.1161/01.str.29.3.618
- Hilber, P., Cendelin, J., Le Gall, A., Machado, M. L., Tuma, J., & Besnard, S. (2019). Cooperation of the vestibular and cerebellar networks in anxiety disorders and depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, *89*, 310-321. doi:10.1016/j.pnpbp.2018.10.004
- Hinz, A., & Schwarz, R. (2001). [Anxiety and depression in the general population: normal values in the Hospital Anxiety and Depression Scale]. *Psychother Psychosom Med Psychol*, *51*(5), 193-200. doi:10.1055/s-2001-13279
- Holmberg, J., Karlberg, M., Harlacher, U., Rivano-Fischer, M., & Magnusson, M. (2006). Treatment of phobic postural vertigo. A controlled study of cognitive-behavioral therapy and self-controlled desensitization. *J Neurol*, *253*(4), 500-506. doi:10.1007/s00415-005-0050-6
- Ichijo, H., Akita, J., Ishii, K., Miyakoshi, Y., Tominaga, T., & Shinkawa, H. (1996). [Follow-up study of vestibular neuronitis]. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*, *99*(2), 306-313. doi:10.3950/jibiinkoka.99.306
- Jacobson, G. P., & Newman, C. W. (1990). The development of the Dizziness Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, *116*(4), 424-427. doi:10.1001/archotol.1990.01870040046011
- Jones, H. R., Millikan, C. H., & Sandok, B. A. (1980). Temporal profile (clinical course) of acute vertebrobasilar system cerebral infarction. *Stroke*, *11*(2), 173-177. doi:doi:10.1161/01.STR.11.2.173
- Kase, C. S., Norrving, B., Levine, S. R., Babikian, V. L., Chodosh, E. H., Wolf, P. A., & Welch, K. M. (1993). Cerebellar infarction. Clinical and anatomic observations in 66 cases. *Stroke*, *24*(1), 76-83. doi:10.1161/01.str.24.1.76
- Kase, C. S., White, J. L., Joslyn, J. N., Williams, J. P., & Mohr, J. P. (1985). Cerebellar infarction in the superior cerebellar artery distribution. *Neurology*, *35*(5), 705-711. doi:10.1212/wnl.35.5.705
- Kattah, J. C., Talkad, A. V., Wang, D. Z., Hsieh, Y. H., & Newman-Toker, D. E. (2009). HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke*, *40*(11), 3504-3510. doi:10.1161/strokeaha.109.551234
- Kelly, P. J., Stein, J., Shafqat, S., Eskey, C., Doherty, D., Chang, Y., . . . Furie, K. L. (2001). Functional recovery after rehabilitation for cerebellar stroke. *Stroke*, *32*(2), 530-534. doi:10.1161/01.str.32.2.530
- Kerber, K. A., Brown, D. L., Lisabeth, L. D., Smith, M. A., & Morgenstern, L. B. (2006). Stroke among patients with dizziness, vertigo, and imbalance in the emergency department: a population-based study. *Stroke*, *37*(10), 2484-2487. doi:10.1161/01.STR.0000240329.48263.0d
- Kerber, K. A., Meurer, W. J., West, B. T., & Fendrick, A. M. (2008). Dizziness presentations in U.S. emergency departments, 1995-2004. *Acad Emerg Med*, *15*(8), 744-750. doi:10.1111/j.1553-2712.2008.00189.x
- Kim, A. S., Sidney, S., Klingman, J. G., & Johnston, S. C. (2012). Practice variation in neuroimaging to evaluate dizziness in the ED. *Am J Emerg Med*, *30*(5), 665-672. doi:10.1016/j.ajem.2011.02.038
- Kim, H. J., Lee, S. H., Park, J. H., Choi, J. Y., & Kim, J. S. (2014). Isolated vestibular nuclear infarction: report of two cases and review of the literature. *J Neurol*, *261*(1), 121-129. doi:10.1007/s00415-013-7139-0
- Kim, J. T., Park, M. S., Choi, K. H., Kim, B. J., Han, M. K., Park, T. H., . . . Cho, K. H. (2017). Clinical Outcomes of Posterior Versus Anterior Circulation Infarction

- With Low National Institutes of Health Stroke Scale Scores. *Stroke*, 48(1), 55-62. doi:10.1161/strokeaha.116.013432
- Kim, S. K., Kim, Y. B., Park, I. S., Hong, S. J., Kim, H., & Hong, S. M. (2016). Clinical Analysis of Dizzy Patients with High Levels of Depression and Anxiety. *J Audiol Otol*, 20(3), 174-178. doi:10.7874/jao.2016.20.3.174
- Kirsch, V., Keeser, D., Hergenroeder, T., Erat, O., Ertl-Wagner, B., Brandt, T., & Dieterich, M. (2016). Structural and functional connectivity mapping of the vestibular circuitry from human brainstem to cortex. *Brain Struct Funct*, 221(3), 1291-1308. doi:10.1007/s00429-014-0971-x
- Kitahara, T., Takeda, N., Kiyama, H., & Kubo, T. (1998). Molecular mechanisms of vestibular compensation in the central vestibular system--review. *Acta Otolaryngol Suppl*, 539, 19-27.
- Kivits, J., Erpelding, M. L., & Guillemin, F. (2013). Social determinants of health-related quality of life. *Rev Epidemiol Sante Publique*, 61 Suppl 3, S189-194. doi:10.1016/j.respe.2013.06.001
- Knapp, P., Dunn-Roberts, A., Sahib, N., Cook, L., Astin, F., Kontou, E., & Thomas, S. A. (2020). Frequency of anxiety after stroke: An updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *International Journal of Stroke*, 15(3), 244-255. doi:10.1177/1747493019896958
- Koh, D. J., Kim, N. Y., & Kim, Y. W. (2016). Predictors of Depressive Mood in Patients With Isolated Cerebellar Stroke: A Retrospective Study. *Ann Rehabil Med*, 40(3), 412-419. doi:10.5535/arm.2016.40.3.412
- Kollén, L., Frändin, K., Möller, M., Fagevik Olsén, M., & Möller, C. (2012). Benign paroxysmal positional vertigo is a common cause of dizziness and unsteadiness in a large population of 75-year-olds. *Aging Clin Exp Res*, 24(4), 317-323. doi:10.1007/bf03325263
- Konczak, J., Pierscianek, D., Hirsiger, S., Bultmann, U., Schoch, B., Gizewski, E. R., . . . Frings, M. (2010). Recovery of upper limb function after cerebellar stroke: lesion symptom mapping and arm kinematics. *Stroke*, 41(10), 2191-2200. doi:10.1161/strokeaha.110.583641
- König, I. R., Ziegler, A., Bluhmki, E., Hacke, W., Bath, P. M., Sacco, R. L., . . . Weimar, C. (2008). Predicting long-term outcome after acute ischemic stroke: a simple index works in patients from controlled clinical trials. *Stroke*, 39(6), 1821-1826. doi:10.1161/strokeaha.107.505867
- Kroenke, K., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. (2001). The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*, 16(9), 606-613. doi:10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x
- Kurre, A., van Gool, C. J., Bastiaenen, C. H., Gloor-Juzi, T., Straumann, D., & de Bruin, E. D. (2009). Translation, cross-cultural adaptation and reliability of the german version of the dizziness handicap inventory. *Otol Neurotol*, 30(3), 359-367. doi:10.1097/MAO.0b013e3181977e09
- Kuruvilla, A., Bhattacharya, P., Rajamani, K., & Chaturvedi, S. (2011). Factors associated with misdiagnosis of acute stroke in young adults. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 20(6), 523-527. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.03.005
- Lacour, M., Helmchen, C., & Vidal, P. P. (2016). Vestibular compensation: the neuro-otologist's best friend. *J Neurol*, 263 Suppl 1, S54-64. doi:10.1007/s00415-015-7903-4
- Lahmann, C., Henningsen, P., Brandt, T., Strupp, M., Jahn, K., Dieterich, M., . . . Schmid, G. (2015). Psychiatric comorbidity and psychosocial impairment among patients with vertigo and dizziness. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 86(3), 302-308. doi:10.1136/jnnp-2014-307601

- Lai, S. M., Duncan, P. W., Keighley, J., & Johnson, D. (2002). Depressive symptoms and independence in BADL and IADL. *J Rehabil Res Dev*, *39*(5), 589-596.
- Laux, L., Glanzmann, P. G., Schaffner, P., & Spielberger, C. D. (1981). *Das State-Trait-AngstinventarSTAI; theoretische Grundlagen und Handanweisung*. Beltz Test, Weinheim: Beltz Test.
- Lee, H. (2009). Neuro-otological aspects of cerebellar stroke syndrome. *J Clin Neurol*, *5*(2), 65-73. doi:10.3988/jcn.2009.5.2.65
- Lee, H. (2014). Isolated vascular vertigo. *J Stroke*, *16*(3), 124-130. doi:10.5853/jos.2014.16.3.124
- Lee, H., & Cho, Y. W. (2003). Auditory disturbance as a prodrome of anterior inferior cerebellar artery infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *74*(12), 1644-1648. doi:10.1136/jnnp.74.12.1644
- Lee, H., Sohn, S. I., Cho, Y. W., Lee, S. R., Ahn, B. H., Park, B. R., & Baloh, R. W. (2006). Cerebellar infarction presenting isolated vertigo: frequency and vascular topographical patterns. *Neurology*, *67*(7), 1178-1183. doi:10.1212/01.wnl.0000238500.02302.b4
- Lee, S. U., Park, S. H., Park, J. J., Kim, H. J., Han, M. K., Bae, H. J., & Kim, J. S. (2015). Dorsal Medullary Infarction: Distinct Syndrome of Isolated Central Vestibulopathy. *Stroke*, *46*(11), 3081-3087. doi:10.1161/strokeaha.115.010972
- Libman, R. B., Kwiatkowski, T. G., Hansen, M. D., Clarke, W. R., Woolson, R. F., & Adams, H. P. (2001). Differences between anterior and posterior circulation stroke in TOAST. *Cerebrovasc Dis*, *11*(4), 311-316. doi:10.1159/000047659
- Lin, C., Sangha, R., Lee, J., Corado, C., Jalasutram, A., Chatterjee, N., . . . Prabhakaran, S. (2018). Infarct location is associated with quality of life after mild ischemic stroke. *Int J Stroke*, *13*(8), 824-831. doi:10.1177/1747493018783760
- Löwe, B., Kroenke, K., Herzog, W., & Grafe, K. (2004). Measuring depression outcome with a brief self-report instrument: sensitivity to change of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9). *J Affect Disord*, *81*(1), 61-66. doi:10.1016/s0165-0327(03)00198-8
- Löwe, B., Spitzer, R. L., Gräfe, K., Kroenke, K., Quenter, A., Zipfel, S., . . . Herzog, W. (2004). Comparative validity of three screening questionnaires for DSM-IV depressive disorders and physicians' diagnoses. *J Affect Disord*, *78*(2), 131-140. doi:10.1016/s0165-0327(02)00237-9
- Ludwig, K., Graf von der Schulenburg, J. M., & Greiner, W. (2018). German Value Set for the EQ-5D-5L. *Pharmacoeconomics*, *36*(6), 663-674. doi:10.1007/s40273-018-0615-8
- Luxon, L. M. (2004). Evaluation and management of the dizzy patient. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *75* Suppl 4(Suppl 4), iv45-52. doi:10.1136/jnnp.2004.055285
- Lyden, P. (2008). Thrombolytic therapy for acute stroke--not a moment to lose. *N Engl J Med*, *359*(13), 1393-1395. doi:10.1056/NEJMe0806335
- Maarsingh, O. R., Dros, J., Schellevis, F. G., van Weert, H. C., van der Windt, D. A., ter Riet, G., & van der Horst, H. E. (2010). Causes of persistent dizziness in elderly patients in primary care. *Ann Fam Med*, *8*(3), 196-205. doi:10.1370/afm.1116
- Macciocchi, S. N., Diamond, P. T., Alves, W. M., & Mertz, T. (1998). Ischemic stroke: relation of age, lesion location, and initial neurologic deficit to functional outcome. *Arch Phys Med Rehabil*, *79*(10), 1255-1257. doi:10.1016/s0003-9993(98)90271-4
- Malm, J., Kristensen, B., Carlberg, B., Fagerlund, M., & Olsson, T. (1999). Clinical features and prognosis in young adults with infratentorial infarcts. *Cerebrovasc Dis*, *9*(5), 282-289. doi:10.1159/000015979

- Masdeu, J. C., Irimia, P., Asenbaum, S., Bogousslavsky, J., Brainin, M., Chabriat, H., . . . Seitz, R. J. (2006). EFNS guideline on neuroimaging in acute stroke. Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*, *13*(12), 1271-1283. doi:10.1111/j.1468-1331.2006.01507.x
- Meli, A., Zimatore, G., Badaracco, C., De Angelis, E., & Tufarelli, D. (2007). Effects of vestibular rehabilitation therapy on emotional aspects in chronic vestibular patients. *J Psychosom Res*, *63*(2), 185-190. doi:10.1016/j.jpsychores.2007.02.007
- Mitchell, P. H., Veith, R. C., Becker, K. J., Buzaitis, A., Cain, K. C., Fruin, M., . . . Teri, L. (2009). Brief Psychosocial-Behavioral Intervention With Antidepressant Reduces Poststroke Depression Significantly More Than Usual Care With Antidepressant. *Stroke*, *40*(9), 3073-3078. doi:10.1161/STROKEAHA.109.549808
- Möhwald, K., Bardins, S., Müller, H. H., Jahn, K., & Zwergal, A. (2017). Protocol for a prospective interventional trial to develop a diagnostic index test for stroke as a cause of vertigo, dizziness and imbalance in the emergency room (EMVERT study). *BMJ Open*, *7*(10), e019073. doi:10.1136/bmjopen-2017-019073
- Möhwald, K., Hadzhikolev, H., Bardins, S., Becker-Bense, S., Brandt, T., Grill, E., . . . Zwergal, A. (2020). Health-related quality of life and functional impairment in acute vestibular disorders. *Eur J Neurol*, *27*(10), 2089-2098. doi:10.1111/ene.14318
- Moon, I. S., Kim, J. S., Choi, K. D., Kim, M. J., Oh, S. Y., Lee, H., . . . Park, S. H. (2009). Isolated nodular infarction. *Stroke*, *40*(2), 487-491. doi:10.1161/strokeaha.108.527762
- Müller, M., Schuster, E., Strobl, R., & Grill, E. (2012). Identification of aspects of functioning, disability and health relevant to patients experiencing vertigo: a qualitative study using the international classification of functioning, disability and health. *Health Qual Life Outcomes*, *10*, 75. doi:10.1186/1477-7525-10-75
- Müller, M., Strobl, R., Jahn, K., Linkohr, B., Peters, A., & Grill, E. (2014). Burden of disability attributable to vertigo and dizziness in the aged: results from the KORA-Age study. *Eur J Public Health*, *24*(5), 802-807. doi:10.1093/eurpub/ckt171
- Mullins, M. E., Schaefer, P. W., Sorensen, A. G., Halpern, E. F., Ay, H., He, J., . . . Gonzalez, R. G. (2002). CT and conventional and diffusion-weighted MR imaging in acute stroke: study in 691 patients at presentation to the emergency department. *Radiology*, *224*(2), 353-360. doi:10.1148/radiol.2242010873
- Neuhauser, H. K. (2016). The epidemiology of dizziness and vertigo. *Handb Clin Neurol*, *137*, 67-82. doi:10.1016/b978-0-444-63437-5.00005-4
- Neuhauser, H. K., von Brevern, M., Radtke, A., Lezius, F., Feldmann, M., Ziese, T., & Lempert, T. (2005). Epidemiology of vestibular vertigo: a neurotologic survey of the general population. *Neurology*, *65*(6), 898-904. doi:10.1212/01.wnl.0000175987.59991.3d
- Newman-Toker, D. E., Cannon, L. M., Stofferahn, M. E., Rothman, R. E., Hsieh, Y. H., & Zee, D. S. (2007). Imprecision in patient reports of dizziness symptom quality: a cross-sectional study conducted in an acute care setting. *Mayo Clin Proc*, *82*(11), 1329-1340. doi:10.4065/82.11.1329
- Newman-Toker, D. E., & Edlow, J. A. (2015). TiTrATE: A Novel, Evidence-Based Approach to Diagnosing Acute Dizziness and Vertigo. *Neurol Clin*, *33*(3), 577-599, viii. doi:10.1016/j.ncl.2015.04.011
- Newman-Toker, D. E., Hsieh, Y. H., Camargo, C. A., Jr., Pelletier, A. J., Butchy, G. T., & Edlow, J. A. (2008). Spectrum of dizziness visits to US emergency

- departments: cross-sectional analysis from a nationally representative sample. *Mayo Clin Proc*, 83(7), 765-775. doi:10.4065/83.7.765
- Newman-Toker, D. E., Moy, E., Valente, E., Coffey, R., & Hines, A. L. (2014). Missed diagnosis of stroke in the emergency department: a cross-sectional analysis of a large population-based sample. *Diagnosis (Berl)*, 1(2), 155-166. doi:10.1515/dx-2013-0038
- Ng, Z. X., Yang, W. R., Seet, E., Koh, K. M., Teo, K. J., Low, S. W., . . . Venketasubramanian, N. (2015). Cerebellar strokes: a clinical outcome review of 79 cases. *Singapore Med J*, 56(3), 145-149. doi:10.11622/smedj.2014195
- Nickel, A., Cheng, B., Pinnschmidt, H., Arpa, E., Ganos, C., Gerloff, C., & Thomalla, G. (2018). Clinical Outcome of Isolated Cerebellar Stroke-A Prospective Observational Study. *Front Neurol*, 9, 580. doi:10.3389/fneur.2018.00580
- Paolucci, S., Bragoni, M., Coiro, P., De Angelis, D., Fusco, F. R., Morelli, D., . . . Pratesi, L. (2006). Is sex a prognostic factor in stroke rehabilitation? A matched comparison. *Stroke*, 37(12), 2989-2994. doi:10.1161/01.STR.0000248456.41647.3d
- Parikh, R. M., Robinson, R. G., Lipsey, J. R., Starkstein, S. E., Fedoroff, J. P., & Price, T. R. (1990). The impact of poststroke depression on recovery in activities of daily living over a 2-year follow-up. *Arch Neurol*, 47(7), 785-789. doi:10.1001/archneur.1990.00530070083014
- Paul, N. L., Simoni, M., & Rothwell, P. M. (2013). Transient isolated brainstem symptoms preceding posterior circulation stroke: a population-based study. *Lancet Neurol*, 12(1), 65-71. doi:10.1016/s1474-4422(12)70299-5
- Picelli, A., Zuccher, P., Tomelleri, G., Bovi, P., Moretto, G., Waldner, A., . . . Smania, N. (2017). Prognostic Importance of Lesion Location on Functional Outcome in Patients with Cerebellar Ischemic Stroke: a Prospective Pilot Study. *Cerebellum*, 16(1), 257-261. doi:10.1007/s12311-015-0757-6
- Piepoli, M. F., Hoes, A. W., Agewall, S., Albus, C., Brotons, C., Catapano, A. L., . . . Group, E. S. D. (2016). 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal*, 37(29), 2315-2381. doi:10.1093/eurheartj/ehw106
- Piker, E. G., Jacobson, G. P., McCaslin, D. L., & Grantham, S. L. (2008). Psychological comorbidities and their relationship to self-reported handicap in samples of dizzy patients. *J Am Acad Audiol*, 19(4), 337-347. doi:10.3766/jaaa.19.4.6
- Quinn, T., Dawson, J., & Walters, M. (2008). Dr John Rankin; His Life, Legacy and the 50th Anniversary of the Rankin Stroke Scale. *Scottish Medical Journal*, 53(1), 44-47. doi:10.1258/rsmsmj.53.1.44
- Ramos-Lima, M. J. M., Brasileiro, I. C., Lima, T. L., & Braga-Neto, P. (2018). Quality of life after stroke: impact of clinical and sociodemographic factors. *Clinics (Sao Paulo)*, 73, e418. doi:10.6061/clinics/2017/e418
- Robertson, D. D., & Ireland, D. J. (1995). Dizziness Handicap Inventory correlates of computerized dynamic posturography. *J Otolaryngol*, 24(2), 118-124.
- Roquer, J., Campello, A. R., & Gomis, M. (2003). Sex differences in first-ever acute stroke. *Stroke*, 34(7), 1581-1585. doi:10.1161/01.Str.0000078562.82918.F6
- Royl, G., Ploner, C. J., & Leithner, C. (2011). Dizziness in the emergency room: diagnoses and misdiagnoses. *Eur Neurol*, 66(5), 256-263. doi:10.1159/000331046



- Saber Tehrani, A. S., Kattah, J. C., Kerber, K. A., Gold, D. R., Zee, D. S., Urrutia, V. C., & Newman-Toker, D. E. (2018). Diagnosing Stroke in Acute Dizziness and Vertigo: Pitfalls and Pearls. *Stroke*, *49*(3), 788-795. doi:10.1161/strokeaha.117.016979
- Saber Tehrani, A. S., Kattah, J. C., Mantokoudis, G., Pula, J. H., Nair, D., Blitz, A., . . . Newman-Toker, D. E. (2014). Small strokes causing severe vertigo: frequency of false-negative MRIs and nonlacunar mechanisms. *Neurology*, *83*(2), 169-173. doi:10.1212/wnl.0000000000000573
- Sandercock, P. A. G., Counsell, C., Tseng, M. C., & Cecconi, E. (2014). Oral antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(3). doi:10.1002/14651858.CD000029.pub3
- Sarraj, A., Medrek, S., Albright, K., Martin-Schild, S., Bibars, W., Vahidy, F., . . . Savitz, S. I. (2015). Posterior circulation stroke is associated with prolonged door-to-needle time. *Int J Stroke*, *10*(5), 672-678. doi:10.1111/j.1747-4949.2012.00952.x
- Sato, S., Toyoda, K., Uehara, T., Toratani, N., Yokota, C., Moriwaki, H., . . . Minematsu, K. (2008). Baseline NIH Stroke Scale Score predicting outcome in anterior and posterior circulation strokes. *Neurology*, *70*(24 Pt 2), 2371-2377. doi:10.1212/01.wnl.0000304346.14354.0b
- Saver, J. L. (2006). Time is brain--quantified. *Stroke*, *37*(1), 263-266. doi:10.1161/01.STR.0000196957.55928.ab
- Savitz, S. I., Caplan, L. R., & Edlow, J. A. (2007). Pitfalls in the diagnosis of cerebellar infarction. *Acad Emerg Med*, *14*(1), 63-68. doi:10.1197/j.aem.2006.06.060
- Schädler, S., & Kurre, A. (2015). Dem Schwindel auf die Schliche kommen – Dizziness Handicap Inventory. *physiopraxis*, *13*, 35-37. doi:10.1055/s-0041-106137
- Schmid, G., Henningsen, P., Dieterich, M., Sattel, H., & Lahmann, C. (2011). Psychotherapy in dizziness: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *82*(6), 601-606. doi:10.1136/jnnp.2010.237388
- Schoch, B., Dimitrova, A., Gizewski, E. R., & Timmann, D. (2006). Functional localization in the human cerebellum based on voxelwise statistical analysis: a study of 90 patients. *Neuroimage*, *30*(1), 36-51. doi:10.1016/j.neuroimage.2005.09.018
- Shen, X., Liu, M., Cheng, Y., Jia, C., Pan, X., Gou, Q., . . . Zhang, L. (2017). Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of post-stroke depression: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Affect Disord*, *211*, 65-74. doi:10.1016/j.jad.2016.12.058
- Simmons, Z., Biller, J., Adams, H. P., Jr., Dunn, V., & Jacoby, C. G. (1986). Cerebellar infarction: comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging. *Ann Neurol*, *19*(3), 291-293. doi:10.1002/ana.410190312
- Sloane, P. D. (1989). Dizziness in primary care. Results from the National Ambulatory Medical Care Survey. *J Fam Pract*, *29*(1), 33-38.
- Son, E. J., Lee, D. H., Oh, J. H., Seo, J. H., & Jeon, E. J. (2015). Correlation between the dizziness handicap inventory and balance performance during the acute phase of unilateral vestibulopathy. *Am J Otolaryngol*, *36*(6), 823-827. doi:10.1016/j.amjoto.2015.07.011
- Spielberger, C. D. (1983). State-trait anxiety inventory for adults. *Consulting Psychologists Press, Inc.; published by Mind Garden, Inc.*
- Spielberger, C. D. (2010). State-Trait Anxiety Inventory. In *The Corsini Encyclopedia of Psychology* (pp. 1-1).
- Spitzer, R. L., Kroenke, K., & Williams, J. B. (1999). Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. *Primary Care*

- Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire. *Jama*, 282(18), 1737-1744. doi:10.1001/jama.282.18.1737
- Staab, J. P. (2019). Psychiatric Considerations in the Management of Dizzy Patients. *Adv Otorhinolaryngol*, 82, 170-179. doi:10.1159/000490286
- Staab, J. P., Balaban, C. D., & Furman, J. M. (2013). Threat assessment and locomotion: clinical applications of an integrated model of anxiety and postural control. *Semin Neurol*, 33(3), 297-306. doi:10.1055/s-0033-1356462
- Staab, J. P., Ruckenstein, M. J., Solomon, D., & Shepard, N. T. (2002). Serotonin reuptake inhibitors for dizziness with psychiatric symptoms. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 128(5), 554-560. doi:10.1001/archotol.128.5.554
- Stanton, V. A., Hsieh, Y. H., Camargo, C. A., Jr., Edlow, J. A., Lovett, P. B., Goldstein, J. N., . . . Newman-Toker, D. E. (2007). Overreliance on symptom quality in diagnosing dizziness: results of a multicenter survey of emergency physicians. *Mayo Clin Proc*, 82(11), 1319-1328. doi:10.4065/82.11.1319
- Straumann, D. (2012). Augenmotilitätsstörungen inklusive Nystagmus. *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; Kapitel Hirnnervensyndrome und Schwindel; Deutsche Gesellschaft für Neurologie*.
- Strupp, M. (2018). Nystagmus - Schritt für Schritt. *Neurologie up2date*; © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York, 1, 17-21. doi:10.1055/a-0655-8273
- Strupp, M., & Brandt, T. (2008). Diagnosis and treatment of vertigo and dizziness. *Dtsch Arztebl Int*, 105(10), 173-180. doi:10.3238/arztebl.2008.0173
- Swieten, J. C. v., Koudstaal, P. J., Visser, M. C., Schouten, H. J., & Gijn, J. v. (1988). Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*, 19(5), 604-607. doi:doi:10.1161/01.STR.19.5.604
- Szende, A., Janssen, B., & Cabases, J. (2014). *Self-Reported Population Health: An International Perspective based on EQ-5D* (1 ed.): Springer Netherlands.
- Tamber, A.-L., & Bruusgaard, D. (2009). Self-reported faintness or dizziness — comorbidity and use of medicines. An epidemiological study. *Scandinavian Journal of Public Health*, 37(6), 613-620. doi:10.1177/1403494809105026
- Tarnutzer, A. A., Berkowitz, A. L., Robinson, K. A., Hsieh, Y. H., & Newman-Toker, D. E. (2011). Does my dizzy patient have a stroke? A systematic review of bedside diagnosis in acute vestibular syndrome. *Cmaj*, 183(9), E571-592. doi:10.1503/cmaj.100174
- Tarnutzer, A. A., Lee, S. H., Robinson, K. A., Wang, Z., Edlow, J. A., & Newman-Toker, D. E. (2017). ED misdiagnosis of cerebrovascular events in the era of modern neuroimaging: A meta-analysis. *Neurology*, 88(15), 1468-1477. doi:10.1212/wnl.0000000000003814
- Ten Voorde, M., van der Zaag-Loonen, H. J., & van Leeuwen, R. B. (2012). Dizziness impairs health-related quality of life. *Qual Life Res*, 21(6), 961-966. doi:10.1007/s11136-011-0001-x
- Tohgi, H., Takahashi, S., Chiba, K., & Hirata, Y. (1993). Cerebellar infarction. Clinical and neuroimaging analysis in 293 patients. The Tohoku Cerebellar Infarction Study Group. *Stroke*, 24(11), 1697-1701. doi:10.1161/01.str.24.11.1697
- Trepel, M. (2022a). Blutversorgung des Gehirns In M. Trepel & K. Dalkowski (Eds.), *Neuroanatomie: Struktur und Funktion* (8 ed., pp. 286-288): Elsevier GmbH, Urban-&-Fischer-Verlag, München, Deutschland.
- Trepel, M. (2022b). Kleinhirn (Cerebellum). In M. Trepel & K. Dalkowski (Eds.), *Neuroanatomie: Struktur und Funktion* (8 ed., pp. 159-161): Elsevier GmbH, Urban-&-Fischer-Verlag, München, Deutschland.
- Trepel, M. (2022c). Übersicht über Gliederung und Außenansicht des Gehirns. In M. Trepel & K. Dalkowski (Eds.), *Neuroanatomie: Struktur und Funktion* (8 ed., pp. 109): Elsevier GmbH, Urban-&-Fischer-Verlag, München, Deutschland.

- Tschan, R., Best, C., Beutel, M. E., Knebel, A., Wiltink, J., Dieterich, M., & Eckhardt-Henn, A. (2011). Patients' psychological well-being and resilient coping protect from secondary somatoform vertigo and dizziness (SVD) 1 year after vestibular disease. *J Neurol*, *258*(1), 104-112. doi:10.1007/s00415-010-5697-y
- Uytenboogaart, M., Stewart, R. E., Vroomen, P. C. A. J., Keyser, J. D., & Lujckx, G.-J. (2005). Optimizing Cutoff Scores for the Barthel Index and the Modified Rankin Scale for Defining Outcome in Acute Stroke Trials. *Stroke*, *36*(9), 1984-1987. doi:10.1161/01.STR.0000177872.87960.61
- van de Weg, F. B., Kuik, D. J., & Lankhorst, G. J. (1999). Post-stroke depression and functional outcome: a cohort study investigating the influence of depression on functional recovery from stroke. *Clin Rehabil*, *13*(3), 268-272. doi:10.1191/026921599672495022
- Vanspauwen, R., Knoop, A., Camp, S., van Dinther, J., Erwin Offeciers, F., Somers, T., . . . Blaivie, C. (2016). Outcome evaluation of the dizziness handicap inventory in an outpatient vestibular clinic. *J Vestib Res*, *26*(5-6), 479-486. doi:10.3233/ves-160600
- Weidt, S., Bruehl, A. B., Straumann, D., Hegemann, S. C. A., Krautstrunk, G., & Rufer, M. (2014). Health-related quality of life and emotional distress in patients with dizziness: a cross-sectional approach to disentangle their relationship. *BMC Health Services Research*, *14*(1), 317. doi:10.1186/1472-6963-14-317
- Weinstein, A. M. (1995). Visual ERPs evidence for enhanced processing of threatening information in anxious university students. *Biol Psychiatry*, *37*(12), 847-858. doi:10.1016/0006-3223(94)00249-3
- Whitney, S. L., Wrisley, D. M., Brown, K. E., & Furman, J. M. (2004). Is perception of handicap related to functional performance in persons with vestibular dysfunction? *Otol Neurotol*, *25*(2), 139-143. doi:10.1097/00129492-200403000-00010
- Xun, K., Mo, J., Ruan, S., Dai, J., Zhang, W., Lv, Y., . . . Wu, Y. (2021). A Meta-Analysis of Prognostic Factors in Patients with Posterior Circulation Stroke after Mechanical Thrombectomy. *Cerebrovasc Dis*, *50*(2), 185-199. doi:10.1159/000512609
- Yan, T., Zong, F., Han, X., Wang, X., Li, Q., Qiao, R., & Zhang, H. (2020). Vestibular Neuritis in Patients Among Different Age Groups: Clinical Features and Outcomes. *J Am Acad Audiol*, *31*(9), 629-635. doi:10.1055/s-0040-1717067
- Yardley, L., Luxon, L. M., & Haacke, N. P. (1994). A longitudinal study of symptoms, anxiety and subjective well-being in patients with vertigo. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, *19*(2), 109-116. doi:10.1111/j.1365-2273.1994.tb01192.x
- Yardley, L., Owen, N., Nazareth, I., & Luxon, L. (1998). Prevalence and presentation of dizziness in a general practice community sample of working age people. *Br J Gen Pract*, *48*(429), 1131-1135.
- Yardley, L., & Putman, J. (1992). Quantitative analysis of factors contributing to handicap and distress in vertiginous patients: a questionnaire study. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*, *17*(3), 231-236. doi:10.1111/j.1365-2273.1992.tb01833.x
- Yardley, L., & Redfern, M. S. (2001). Psychological factors influencing recovery from balance disorders. *J Anxiety Disord*, *15*(1-2), 107-119. doi:10.1016/s0887-6185(00)00045-1
- Ye, B. S., Kim, Y. D., Nam, H. S., Lee, H. S., Nam, C. M., & Heo, J. H. (2010). Clinical manifestations of cerebellar infarction according to specific lobular involvement. *Cerebellum*, *9*(4), 571-579. doi:10.1007/s12311-010-0200-y

- Yip, C. W., & Strupp, M. (2018). The Dizziness Handicap Inventory does not correlate with vestibular function tests: a prospective study. *J Neurol*, 265(5), 1210-1218. doi:10.1007/s00415-018-8834-7
- Zhang, X., Huang, P., & Zhang, R. (2022). Evaluation and Prediction of Post-stroke Cerebral Edema Based on Neuroimaging. *Frontiers in Neurology*, 12. doi:10.3389/fneur.2021.763018
- zu Eulenburg, P., Stoeter, P., & Dieterich, M. (2010). Voxel-based morphometry depicts central compensation after vestibular neuritis. *Ann Neurol*, 68(2), 241-249. doi:10.1002/ana.22063
- Zürcher, E., Richoz, B., Faouzi, M., & Michel, P. (2019). Differences in Ischemic Anterior and Posterior Circulation Strokes: A Clinico-Radiological and Outcome Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 28(3), 710-718. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.11.016
- Zwergal, A., Cnyrim, C., Arbusow, V., Glaser, M., Fesl, G., Brandt, T., & Strupp, M. (2008). Unilateral INO is associated with ocular tilt reaction in pontomesencephalic lesions: INO plus. *Neurology*, 71(8), 590-593. doi:10.1212/01.wnl.0000323814.72216.48
- Zwergal, A., & Dieterich, M. (2019). Vertigo and dizziness in the emergency room. *Curr Opin Neurol*. doi:10.1097/wco.0000000000000769
- Zwergal, A., Rettinger, N., Frenzel, C., Dieterich, M., Brandt, T., & Strupp, M. (2009). A bucket of static vestibular function. *Neurology*, 72(19), 1689-1692. doi:10.1212/WNL.0b013e3181a55ecf
- Zwergal, A., Schlichtiger, J., Xiong, G., Beck, R., Günther, L., Schniepp, R., . . . la Fougère, C. (2016). Sequential [(18)F]FDG  $\mu$ PET whole-brain imaging of central vestibular compensation: a model of deafferentation-induced brain plasticity. *Brain Struct Funct*, 221(1), 159-170. doi:10.1007/s00429-014-0899-1
- Zwergal, A., & Strupp, M. (2019). Akuter Schwindel. *CME*, 16(11), 9-20. doi:10.1007/s11298-019-7097-7

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abb. 1:</b> Häufigkeit von zerebrovaskulären Ereignissen bei Schwindel in der Notaufnahme im Vergleich (Zwergal & Strupp, 2019; mit Genehmigung von Prof. Dr. med. A. Zwergal) .....	6
<b>Abb. 2:</b> Läsionsverteilung bei zentralem Schwindel (Zwergal & Strupp, 2019; mit Genehmigung von Prof. Dr. med. A. Zwergal) .....	7
<b>Abb. 3:</b> Lokalisation der Kleinhirn-Lobuli (Ye et al., 2010; mit Genehmigung von Cerebellum, Springer Nature).....	9
<b>Abb. 4:</b> Abbildung von vestibulären Strukturen und typischen Läsionslokalisationen, die zu zentral vestibulärem Schwindel führen (Zwergal & Strupp, 2019; mit Genehmigung von Prof. Dr. med. A. Zwergal) .....	10
<b>Abb. 5:</b> Mechanismen der vestibulären Kompensation (Lacour et al., 2016; mit Genehmigung von Journal of Neurology, Springer Nature) .....	15
<b>Abb. 6:</b> Videookulographie-Brille.....	28
<b>Abb. 7:</b> Eimer zur Messung der SVV: Blick auf Innenseite .....	29
<b>Abb. 8:</b> Eimer zur Messung der SVV: Blick auf Außenseite mit Messquadrant.....	29
<b>Abb. 9:</b> Summenscore des Dizziness Handicap Inventory (DHI) im Verlauf der Studie .....	40
<b>Abb. 10:</b> Modified Rankin Scale (mRS) im Verlauf der Studie.....	41
<b>Abb. 11:</b> EQ-5D-5L Index im Verlauf der Studie .....	42
<b>Abb. 12:</b> EQ-VAS Score im Verlauf der Studie.....	42

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Übersicht über die zwei Befragungszeitpunkte .....	34
<b>Tabelle 2:</b> Allgemeine Informationen zum Studienkollektiv .....	35
<b>Tabelle 3:</b> Allgemeiner Fragebogen – Teil 1 .....	36
<b>Tabelle 4:</b> Auwertung der MRT-Aufnahmen .....	37
<b>Tabelle 5:</b> Allgemeiner Fragebogen – Teil 2 .....	38
<b>Tabelle 6:</b> Allgemeiner Fragebogen – Teil 2 - Fortsetzung.....	39
<b>Tabelle 7:</b> Ausprägung der erhobenen Parameter bei Frauen im Vergleich zu Männern .....	44
<b>Tabelle 8:</b> Ausprägung der Verlaufparameter bei PICA-Infarkten im Vergleich zu Hirnstamminfarkten .....	45
<b>Tabelle 9:</b> Korrelationskoeffizienten $r$ der Korrelationen nach Bravais-Pearson.....	46
<b>Tabelle 10:</b> Korrelationskoeffizienten $r$ der Korrelationen nach Spearman.....	47
<b>Tabelle 11:</b> DHI-Modell.....	50
<b>Tabelle 12:</b> EQ-VAS-Modell.....	52

## **Eidesstattliche Versicherung**

Ich erkläre hiermit an Eides statt,  
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

### **Langzeitprognose nach Schlaganfall mit Leitsymptom Schwindel**

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

07.08.2023, München

Franziska Schuhbeck

Datum, Ort

Unterschrift Doktorandin

## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Andreas Zwergal für die Überlassung des Themas, die hervorragende Betreuung und Unterstützung während der gesamten Studie sowie die freundschaftliche Zusammenarbeit.

Herrn Dr. Ralf Strobl möchte ich ausdrücklich danken für die ausgezeichnete Unterstützung bei der Statistik sowie jeglichen Fragen zu Analyse und Methodik.

Mein Dank gilt auch allen Mitarbeitenden des Deutschen Schwindel- und Gleichgewichtszentrums München, durch deren Beitrag die Studie erst ermöglicht wurde.

Allen Proband:innen dieser Studie danke ich für die Teilnahme und angenehme Zusammenarbeit.

Für die Korrekturen und Anmerkungen zu meiner Arbeit danke ich herzlich Sandra Kastenbauer. Ein besonderer Dank gilt auch Patricia Jaufenthaler für die gegenseitige Hilfe und die gemeinsame Arbeitszeit.

Meinen Eltern und Geschwistern, meinen Freund:innen und Ferdinand möchte ich für die Ermutigung und Unterstützung während der gesamten Studie, des Studiums und darüber hinaus danken.



# Lebenslauf

Name Franziska Josefa Angelika Schuhbeck

## UNIVERSITÄRER WERDEGANG

10/2013 – 10/2015	Ludwig-Maximilians-Universität München Studium der Humanmedizin – Vorklinischer Abschnitt
09/2015	1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
10/2015 – 05/2021	Technische-Universität München Studium der Humanmedizin – Klinischer Abschnitt
04/2019	2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
05/2021	3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung

# Anhang

## Fragebogen Telefoninterview Follow-Up EMVERT

**Name:**

**EMVERT- Pseudonym:**

**Datum des Telefoninterviews:**

Patient:in wurde kontaktiert

ja             nein

verstorben an  Schlaganfall,  Herzinfarkt,  sonstiges \_\_\_\_\_,  nicht näher spezifiziert  
Datum \_\_\_\_\_

1. Hatten Sie in der Zwischenzeit einen (erneuten) Schlaganfall?
  - Nein (1)
  - Falls ja: (2)
    - a. Wann? (Monat/Jahr)
    - b. Wie hat sich dieser geäußert?
      - i. Lähmungen (1)
      - ii. Sensibilitätsstörungen (2)
      - iii. Schwindel (3)
      - iv. Gleichgewichtsstörung (4)
      - v. Doppelbilder (4)
    - c. Hatten Sie weitere Schlaganfälle? Nein (1), Ja (2)
    - d. Falls ja, wie viele? (Anzahl)
  
2. Hatten Sie seit Ihrem Besuch in der Notaufnahme noch einmal eine oder mehrere Schwindelepisode oder -attacken?
  - Nein (1)
  - Falls ja: (2)
    - a. War der Schwindel...
      - i. ... attackenartig? (1)
      - ii. ... dauerhaft? (2)
    - Falls Attacken:
    - b. Wie häufig hatten Sie die Schwindelattacken?
      - i. Insgesamt
      - ii. Frequenz/Monat
    - c. Wie haben sich diese geäußert?
      - i. Drehschwindel wie auf einem Karussell (1)
      - ii. Schwankschwindel wie auf einem Schiff (2)
      - iii. Benommeneheitsgefühl (3)
      - iv. Liftgefühl wie im Aufzug (4)
    - d. Wie lange dauern die Attacken an?
      - i. Weniger als 1 Minute (1)
      - ii. 1 bis 10 Minuten (2)
      - iii. 10 Minuten bis 60 Minuten (3)
      - iv. 1 Stunde bis 24 Stunden (4)
      - v. Mehr als 1 Tag (5)
    - e. Welche Begleitsymptome hatten Sie?
      - i. Übelkeit/Erbrechen/Schweißausbrüche (1)
      - ii. Kopfschmerzen (2)
      - iii. Ohrsymptome (Ohrrauschen, Tinnitus, Hörminderung) (3)
      - iv. Doppelbilder (4)
      - v. Gleichgewichtsstörung (5)
      - vi. Sturzattacken (6)

- 
- f. Wie oft haben Sie dabei Ohrrauschen/Tinnitus?
- i. niemals (1)
  - ii. manchmal (2)
  - iii. oft (3)
  - iv. immer (4)
- g. Wie oft haben Sie dabei eine Hörminderung?
- i. niemals
  - ii. manchmal
  - iii. oft
  - iv. immer
- h. Wie oft haben Sie dabei eine Übelkeit/Erbrechen/Schweißausbrüche?
- i. niemals
  - ii. manchmal
  - iii. oft
  - iv. immer
- i. Wie oft haben Sie dabei Sturzattacken?
- i. niemals
  - ii. manchmal
  - iii. oft
  - iv. immer
- j. Gab es einen auslösenden Faktor für den Schwindel?
- aa. Nein (1)
  - bb. Falls ja:
    - bei Lageänderung (2)
    - bei Kopfbewegungen (3)
    - beim Umdrehen im Bett (4)
    - bei Dunkelheit (5)
    - bei schlechte Lichtverhältnisse (6)
    - in Stresssituationen (7)
    - in Menschenmengen (8)
    - in entspannten Situationen (9)
    - in Höhe (10)
    - beim Pressen oder Schnäuzen (11)
3. Wurden Erkrankungen des Herzens festgestellt? Nein (1), Ja (2)  
Falls ja:
- a. Wann? (Monat/Jahr)
  - b. Wie lautete ihre Diagnose?
4. Haben Sie einen Herzinfarkt erlitten? Nein (1), Ja (2)  
Falls ja, wann?
5. Bestehen bei Ihnen folgende Risikofaktoren für Herz- und Kreislauferkrankungen? Nein (1), Ja (2)
- a. Bluthochdruck
  - b. Diabetes mellitus (erhöhte Blutzuckerwerte)
  - c. Übergewicht
  - d. Rauchen
  - e. erhöhtes Cholesterin
  - f. Herz-Kreislauf-Erkrankung oder Schlaganfall in der Familie
6. Wie oft sind Sie sportlich aktiv?
- a. Täglich (1)
  - b. mehrmals pro Woche (2)
  - c. einmal pro Woche (3)
  - d. selten (4)
  - e. nie (5)
7. Nehmen Sie folgende bei Entlassung eingenommenen Medikamente weiterhin ein? (Bitte mit Arztbrief abgleichen) nein (1) ja (2)

- ASS
- Statine , d.h. fettssenkende Medikamente (z.B. Simvastatin, Atorvastatin)
- Marcumar
- NOACs (z.B. Dabiatran/Pradaxa®, Apixaban/Eliquis®, Rivaroxaban/Xarelto®, Edoxaban/Lixiana®)
- Betablocker
- Insulin/Blutzuckersenkende Medikamente

**EQ-5D-5L****1. BEWEGLICHKEIT / MOBILITÄT**

- Ich habe keine Probleme, herumzugehen  (1)
- Ich habe leichte Probleme, herumzugehen  (2)
- Ich habe mäßige Probleme, herumzugehen  (3)
- Ich habe große Probleme, herumzugehen  (4)
- Ich bin nicht in der Lage, herumzugehen  (5)

**2. FÜR SICH SELBST SORGEN**

- Ich habe keine Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe leichte Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe mäßige Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe große Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

**3. ALLTÄGLICHE TÄTIGKEITEN (z. B. Arbeit, Studium, Hausarbeit,**

- Familien- oder Freizeitaktivitäten)
- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
  - Ich habe leichte Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
  - Ich habe mäßige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
  - Ich habe große Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
  - Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

**4. SCHMERZEN / KÖRPERLICHE BESCHWERDEN**

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe leichte Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe starke Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

**5. ANGST / NIEDERGESCHLAGENHEIT**

- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert
- Ich bin ein wenig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin sehr ängstlich oder deprimiert
- Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

**6. Modified Rankin Scale**

- Keine Symptome (0)
- Keine relevante Beeinträchtigung. Kann trotz gewisser Symptome alltagsrelevante Tätigkeiten verrichten (1)
- Leichte Beeinträchtigung. Kann sich ohne Hilfe versorgen, ist aber im Alltag eingeschränkt und /oder leichte Aphasie (2)
- Mittelschwere Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe im Alltag, kann aber ohne Hilfe gehen und/oder mittelschwere Aphasie (3)

- Höhergradige Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe bei der Körperpflege, kann nicht ohne Hilfe gehen und/oder komplette Aphasie (4)
- Schwere Behinderung. Bettlägerig bzw. rollstuhlpflichtig, inkontinent, benötigt ständige pflegerische Hilfe (5)
- Tod infolge des Apoplex (6)

#### EQ VAS - GESUNDHEIT

Wie gut oder schlecht ist Ihr Gesundheitsbefinden HEUTE von 0 bis 100%? 0 ist die schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.

100 ist die beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.

**DHI**

## Beeinträchtigung durch Schwindel

Zweck dieses Fragebogens ist die Erfassung der Schwierigkeiten, die Sie möglicherweise durch Ihre Schwindelerkrankung oder Gleichgewichtsstörung erfahren. Antworten Sie bitte durch Ankreuzen von "ja", "manchmal" oder "nein". Beantworten Sie die Fragen nur in Bezug auf Ihre Schwindelerkrankung bzw. Gleichgewichtsstörung (in den Fragen als "Ihr Problem" bezeichnet).

	Ja	Manchmal	Nein
a. Verstärkt der Blick nach oben Ihr Problem?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b. Empfinden Sie aufgrund des Problems Frustration?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
c. Schränken Sie wegen des Problems Ihre berufliche oder private Reisetätigkeit ein?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
d. Verstärkt das Entlanglaufen eines engen Ganges im Supermarkt ihr Problem?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
e. Haben Sie wegen Ihres Problems Schwierigkeiten beim Hinlegen oder Aufstehen aus dem Bett?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
f. Schränkt Ihr Problem Ihre sozialen Aktivitäten (wie Essengehen, Kinobesuche, Tanzen, Parties) ein?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
g. Haben Sie wegen des Problems Schwierigkeiten beim Lesen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
h. Verstärkt sich das Problem bei Sport / schweren Tätigkeiten im Haushalt (Fegen, Geschirr wegräumen)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
i. Haben Sie aufgrund Ihres Problems Angst allein das Haus zu verlassen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
j. Sind Sie einmal aufgrund Ihres Problems vor anderen in Verlegenheit geraten?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
k. Verstärkt sich Ihr Problem durch rasche Kopfbewegungen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
l. Vermeiden Sie wegen Ihres Problems die Höhe?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
m. Verstärkt sich Ihr Problem beim Umdrehen im Bett?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
n. Haben Sie aufgrund Ihres Problems Schwierigkeiten mit anstrengender Haus-/Gartenarbeit?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
o. Haben Sie Angst, dass andere Sie wegen Ihres Problems für betrunken halten?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

- |  |                       |                       |                       |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| p. Ist es aufgrund Ihres Problems schwierig allein spazieren zu gehen?             | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| q. Verstärkt das Gehen auf einem Gehweg / Bürgersteig Ihr Problem?                 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| r. Haben Sie wegen Ihres Problems Konzentrationsschwierigkeiten?                   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| s. Haben Sie wegen Ihres Problems Schwierigkeiten im Dunkeln zu gehen?             | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| t. Haben Sie aufgrund Ihres Problems Angst allein zu Hause zu sein?                | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| u. Fühlen Sie sich wegen Ihres Problems eingeschränkt?                             | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| v. Beeinträchtigt Ihr Problem Ihre Beziehung zu Familienmitgliedern oder Freunden? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| w. Sind Sie aufgrund Ihres Problems deprimiert?                                    | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| x. Beeinträchtigt das Problem Ihren Beruf / die Erledigungen im Haushalt?          | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| y. Verstärkt sich Ihr Problem beim Vornüberbeugen?                                 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

4 Punkte für Ja  
2 Punkte für Manchmal  
0 Punkte für Nein

SCORE \_\_\_\_\_

### Fragen zur Selbstbeschreibung (STAI-S)

Im folgenden Frageblock finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich **jetzt, d.h. in diesem Moment**, fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung die Zahl neben der von Ihnen gewählten Antwort an. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die Ihren augenblicklichen Gefühlszustand am besten beschreibt.

1. Ich bin ruhig.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Überhaupt nicht Ein wenig Ziemlich Sehr
2. Ich fühle mich geborgen.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Überhaupt nicht Ein wenig Ziemlich Sehr
3. Ich fühle mich angespannt.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Überhaupt nicht Ein wenig Ziemlich Sehr
4. Ich bin bekümmert.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Überhaupt nicht Ein wenig Ziemlich Sehr
5. Ich bin gelöst.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Überhaupt nicht Ein wenig Ziemlich Sehr
6. Ich bin aufgeregt.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Überhaupt nicht Ein wenig Ziemlich Sehr
7. Ich bin besorgt, dass etwas schiefgehen könnte.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Überhaupt nicht Ein wenig Ziemlich Sehr



8. Ich fühle mich ausgeruht.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Überhaupt nicht Ein wenig Ziemlich Sehr
9. Ich bin beunruhigt.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Überhaupt nicht Ein wenig Ziemlich Sehr
10. Ich fühle mich wohl.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Überhaupt nicht Ein wenig Ziemlich Sehr
11. Ich fühle mich selbstsicher.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Überhaupt nicht Ein wenig Ziemlich Sehr
12. Ich bin nervös.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Überhaupt nicht Ein wenig Ziemlich Sehr
13. Ich bin zappelig.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Überhaupt nicht Ein wenig Ziemlich Sehr
14. Ich bin verkrampft.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Überhaupt nicht Ein wenig Ziemlich Sehr
15. Ich bin entspannt.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Überhaupt nicht Ein wenig Ziemlich Sehr

16. Ich bin zufrieden.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Überhaupt nicht Ein wenig Ziemlich Sehr
17. Ich bin besorgt.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Überhaupt nicht Ein wenig Ziemlich Sehr
18. Ich bin überreizt.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Überhaupt nicht Ein wenig Ziemlich Sehr
19. Ich bin froh.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Überhaupt nicht Ein wenig Ziemlich Sehr
20. Ich bin vergnügt.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Überhaupt nicht Ein wenig Ziemlich Sehr
<b>Fragen zur Selbstbeschreibung (STAI-T)</b>		
<p>Im folgenden Frageblock finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich <b>im Allgemeinen</b> fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung die Zahl neben der von Ihnen gewählten Antwort an. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die Ihren augenblicklichen Gefühlszustand am besten beschreibt.</p>		
1. Ich bin vergnügt	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Fast nie Manchmal Oft Fast immer
2. Ich werde schnell müde.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Fast nie Manchmal Oft Fast immer

3. Mir ist zum Weinen zumute.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Fast nie Manchmal Oft Fast immer
4. Ich glaube, mir geht es schlechter als anderen Leuten.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Fast nie Manchmal Oft Fast immer
5. Ich verpasse günstige Gelegenheiten, weil ich mich nicht schnell genug entscheiden kann.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Fast nie Manchmal Oft Fast immer
6. Ich fühle mich ausgeruht.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Fast nie Manchmal Oft Fast immer
7. Ich bin ruhig und gelassen.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Fast nie Manchmal Oft Fast immer
8. Ich glaube, dass mir meine Schwierigkeiten über den Kopf wachsen.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Fast nie Manchmal Oft Fast immer
9. Ich mache mir zu viel Gedanken über unwichtige Dinge.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Fast nie Manchmal Oft Fast immer
10. Ich bin glücklich.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Fast nie Manchmal Oft Fast immer

11. Ich neige dazu, alles schwer zu nehmen.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Fast nie Manchmal Oft Fast immer
12. Mir fehlt es an Selbstvertrauen.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Fast nie Manchmal Oft Fast immer
13. Ich fühle mich geborgen.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Fast nie Manchmal Oft Fast immer
14. Ich mache mir Sorgen über mögliches Missgeschick.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Fast nie Manchmal Oft Fast immer
15. Ich fühle mich niedergeschlagen.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Fast nie Manchmal Oft Fast immer
16. Ich bin zufrieden.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Fast nie Manchmal Oft Fast immer
17. Unwichtige Gedanken gehen mir durch den Kopf und bedrücken mich.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Fast nie Manchmal Oft Fast immer
18. Enttäuschungen nehme ich so schwer, dass ich sie nicht vergessen kann.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Fast nie Manchmal Oft Fast immer

19. Ich bin ausgeglichen.	<input type="checkbox"/> Fast nie <input type="checkbox"/> Manchmal <input type="checkbox"/> Oft <input type="checkbox"/> Fast immer
20. Ich werde nervös und unruhig, wenn ich an meine derzeitigen Angelegenheiten denke.	<input type="checkbox"/> Fast nie <input type="checkbox"/> Manchmal <input type="checkbox"/> Oft <input type="checkbox"/> Fast immer

## MODUL 20 - DEPRESSION

Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten <b>2 Wochen</b> durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?			
<b>INT: Liste M1</b> vorlegen!			
			1 = trifft überhaupt nicht zu    2 = an einzelnen Tagen    3 = an mehr als der Hälfte der Tage    4 = beinahe jeden Tag
<b>L2_1</b> F3 L2_1 F4 L2_1	Hatten Sie wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten? <b>u3l2_1</b>		<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> <input type="checkbox"/> <sub>4</sub>
<b>L2_2</b> F3 L2_2 F4 L2_2	Waren Sie niedergeschlagen, schwermütig oder hoffnungslos? <b>u3l2_2</b>		<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> <input type="checkbox"/> <sub>4</sub>
<b>L2_3</b> F3 L2_3 F4 L2_3	Hatten Sie Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen oder haben Sie vermehrt geschlafen? <b>u3l2_3</b>		<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> <input type="checkbox"/> <sub>4</sub>
<b>L2_4</b> F3 L2_4 F4 L2_4	Fühlten Sie sich müde oder hatten Sie das Gefühl, keine Energie zu haben? <b>u3l2_4</b>		<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> <input type="checkbox"/> <sub>4</sub>
<b>L2_5</b> F3 L2_5 F4 L2_5	Hatten Sie kaum Appetit oder – umgekehrt – ein übermäßiges Bedürfnis zu essen? <b>u3l2_5</b>		<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> <input type="checkbox"/> <sub>4</sub>
<b>L2_6</b> F3 L2_6 F4 L2_6	Hatten Sie eine schlechte Meinung von sich selbst, das Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben? <b>u3l2_6</b>		<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> <input type="checkbox"/> <sub>4</sub>
<b>L2_7</b> F3 L2_7 F4 L2_7	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z. B. beim Zeitungslesen oder Fernsehen? <b>u3l2_7</b>		<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> <input type="checkbox"/> <sub>4</sub>

<b>L2_8</b> F3 L2_8 F4 L2_8	Waren Ihre Bewegungen oder Ihre Sprache so verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil „zappelig“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren Bewegungsdrang als sonst? <b>u312_8</b>		<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> <input type="checkbox"/> <sub>4</sub>
<b>L2_9</b> F3 L2_9 F4 L2_9	Hatten Sie Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten? <b>u312_9</b>		<input type="checkbox"/> <sub>1</sub> <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> <input type="checkbox"/> <sub>4</sub>

Vielen Dank für die Teilnahme