

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

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Günter U. Höglinger, FEAN

**Neue diagnostische und therapeutische Möglichkeiten für  
Patienten mit dem Leitsymptom Schwindel**



Kumulative Habilitationsschrift  
zur Erlangung der Venia Legendi im Fach  
Neurologie

vorgelegt von

**Dr. med. Filipp Maximilian Filippopulos**  
**aus München**

2023

## Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung .....	3
2. Zusammenfassung der eigenen Arbeiten .....	8
2.1. Schwindelerkrankungen im Kinder- und Jugendalter .....	8
2.1.1. Prävalenz und Risikofaktoren .....	8
2.1.2. Diagnose und Therapie von häufigen und seltenen Schwindelerkrankungen ..	12
2.2. Diagnose und Therapie von Schwindelerkrankungen bei Erwachsenen .....	19
3. Synopsis und Ausblick .....	25
4. Literaturverzeichnis .....	28
5. Abbildungsverzeichnis .....	32
6. Tabellenverzeichnis .....	32
7. Abkürzungsverzeichnis .....	33
8. Danksagung .....	34
9. Versicherung des Eides statt .....	36
10. Übersicht der eigenen relevanten Fachpublikationen .....	37
11. Übersicht der eigenen gesamten Fachpublikationen .....	38

## 1. Einleitung

Das Symptom „Schwindel“ zählt zu den häufigsten medizinischen Beschwerden überhaupt und weist eine Lebenszeitprävalenz zwischen 15 und 35% auf [36]. Im ambulanten Sektor geht man davon aus, dass sich etwa 5% [32] aller Patienten mit dem Leitsymptom „Schwindel“ ärztlich vorstellen, in Nothilfen etwa 4% [5]. Bei niedergelassenen Neurologen zählt Schwindel zu den zehn häufigsten Gründen für eine ambulante Konsultation [35, 41]. Schwindelerkrankungen können unterteilt werden in Störungen des peripheren und/oder des zentralen Gleichgewichtssystems. Zu den häufigsten peripheren Schwindelerkrankungen zählen der benigne periphere paroxysmale Lagerungsschwindel (BPPV), der Morbus Menière (MM), die akute unilaterale Vestibulopathie (UVP) und die bilaterale Vestibulopathie (BVP), zu den zentralen Schwindelerkrankungen die vestibuläre Migräne (VM) und s.g. zentrale vestibuläre Störungen vaskulärer (z.B. Schlaganfall), autoimmun-entzündlicher (z.B. Multiple Sklerose) oder neurodegenerativer Genese (z.B. Multisystematrophie vom zerebellären Typ) [45]. Eine Übersicht über die Häufigkeiten verschiedener Schwindelsyndrome in einer spezialisierten Schwindelambulanz findet sich in Tabelle 1 [45].

Diagnose	n	%
1. Funktioneller Schwindel	6.465	17,3
2. BPPV	5.228	14,0
3. Zentraler vestibulärer Schwindel	4.977	13,3
4. Vestibuläre Migräne	4.631	12,4
5. Morbus Menière	3.772	10,1
6. Unilaterale Vestibulopathie	3.406	9,1
7. Bilaterale Vestibulopathie	2.461	6,6
8. Vestibularisparoxysmie	1.180	3,2
9. Syndrome des 3. mobilen Fensters	178	0,5
10. Unklare Schwindelsyndrome	1.723	4,6
11. andere	3.307	8,8
<b>Gesamtzahl</b>	<b>37.328</b>	

**Tabelle 1: Häufigkeit von Schwindelerkrankungen**

Verteilung verschiedener Schwindelerkrankungen in der überregionalen Spezialambulanz des Deutschen Schwindelzentrums und der Neurologischen Klinik der LMU München zwischen 1998 und 2020 [45]. *n* = Anzahl; % = prozentualer Anteil; BPPV = *Benigner Peripherer Paroxysmaler Lagerungsschwindel*

Schwindel kann in jeder Altersgruppe auftreten. Die Auswirkungen von Schwindelerkrankungen sind erheblich und können zu einer deutlichen Einschränkung oder gar Unterbrechung von Alltagsaktivitäten in und außerhalb des häuslichen Umfelds führen. Bei Kindern und Jugendlichen kann das Auftreten von Schwindel zur Vermeidung von Freizeitaktivitäten und/oder Fehlzeiten in der Schule führen [33]. Bei Erwachsenen führt Schwindel in bis zu 40% der Patienten zu längeren Krankschreibungen [36]. In einer Studie von Neuhauser et al. [36] wurde zudem eine signifikante Einschränkung der Lebensqualität bei Patienten mit Schwindel im Vergleich zu einer „Schwindelfreien“ Gruppe belegt.

Obwohl viele Schwindelursachen gut diagnostizier- und therapierbar sind, kommt es häufig auf Grund des fachübergreifenden Symptoms „Schwindel“ zu Problemen in der Diagnosestellung und folglich auch bei den Therapieentscheidungen [21, 43]. Dies kann zu belastenden und kostspieligen Diagnostikmaßnahmen (u.a. MRT und CT des Schädels und der Halswirbelsäule, spezielle Funktionsaufnahmen der Halswirbelsäule) [22], vielfachen Facharztconsultationen in verschiedenen Bereichen [36] und unwirksamen Therapieversuchen [22] führen. Der dadurch entstehende Teufelskreis beeinflusst den gesamten Krankheitsverlauf negativ und führt letztlich häufig auch zur Entwicklung eines chronischen funktionellen Schwindels (siehe Abbildung 1).



**Abbildung 1: Teufelskreis**

Möglicher Kreislauf bei der Entstehung von chronifizierten Schwindelbeschwerden. Durch unsichere und teils fehlerhafte Diagnosen entsteht ein langwieriger Diagnostik- und Therapieprozess, welcher bei einem Teil der Patienten zu einer Chronifizierung führt.

Der funktionelle Schwindel nimmt unter den Schwindelerkrankungen eine besondere Stellung ein. Er kann entweder primär ohne vorausgehende somatische Erkrankung oder sekundär nach Abheilen einer meist peripheren Schwindelerkrankung auftreten [8]. Häufigste Auslöser des sekundär chronischen funktionellen Schwindels sind der BPPV und die VM [23]. Wie Tabelle 1 zeigt, ist der funktionelle Schwindel die häufigste Diagnose in einem spezialisierten Schwindelzentrum. Dies liegt vermutlich daran, dass im niedergelassenen Bereich, also der ersten Anlaufstelle für Patienten, der funktionelle Schwindel häufig nicht als solcher diagnostiziert wird, ähnlich wie dies bei verschiedenen psychiatrischen Diagnosen der Fall ist [39]. Gründe hierfür sind bislang nicht genau untersucht. Eine mögliche Erklärung für die Unterrepräsentation des funktionellen Schwindels im niedergelassenen Bereich wären beispielsweise die Unsicherheit des Arztes etwas zu übersehen, der erhöhte Zeitbedarf für die Anamneseerhebung und das notwendige Aufklärungsgespräch oder das Risiko einer fehlenden Akzeptanz der Diagnose durch die Patienten.

Insgesamt scheint der Diagnostik- und Therapieprozess bei Patienten mit dem Symptom „Schwindel“ vor allem im ambulanten Bereich die Lebensqualität oder die berichtete Beeinträchtigung durch den Schwindel nicht zu verbessern [21]. Hierfür gibt es mehrere mögliche Ursachen. Zum Beispiel berichteten Hausärzte, dass es beim Symptom „Schwindel“ schwierig ist, ein standardisiertes diagnostisches Procedere (z.B. mittels standard operating procedures - SOPs) anzuwenden, dass die Versorgung von Schwindelpatienten viel Zeit in Anspruch nehme, die Ausbildung und Erfahrung bezüglich diagnostischer Schwindel-Tests unzureichend seien und die Sorge bestehe, „Alarmsignale“ (z.B. Hinweise auf einen Schlaganfall) zu übersehen [43].

Unsere Arbeitsgruppe beschäftigte sich deshalb unter anderem mit der Frage, wie Schwindelpatienten effizienter und sicherer diagnostiziert werden können. Hierzu war es unter anderem wichtig die Prävalenz sowie Risikofaktoren von Schwindelerkrankungen, vor allem auch bei wenig und schwierig zu untersuchenden Populationen wie Kindern und Jugendlichen, zu untersuchen. Es wurden neue Methoden entwickelt mit der Zielsetzung, die Diagnostikprozesse in unterschiedlichen medizinischen Bereichen, wie dem „prästationären“ Bereich (z.B. Nothilfe) zu vereinheitlichen und zu vereinfachen, wozu unter anderem auch die genaue Charakterisierung von seltenen Schwindelerkrankungen gehört. Außerdem wurde die Wirksamkeit von etablierten und teils neuen Therapieverfahren bei verschiedenen Krankheitsbildern untersucht und beschrieben. Zusammenfassend konnten wichtige Erkenntnisse zu neuen diagnostischen Möglichkeiten und therapeutischen Optionen bei Schwindelpatienten erlangt werden.

## 2. Zusammenfassung der eigenen Arbeiten

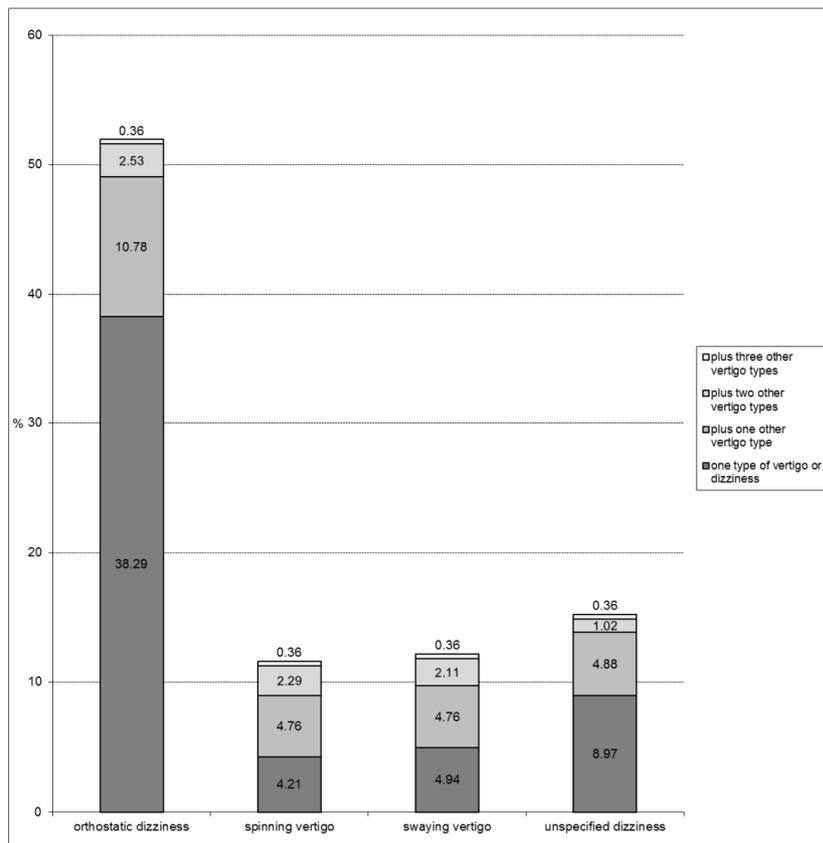
### 2.1. Schwindelerkrankungen im Kinder- und Jugendalter

#### 2.1.1. Prävalenz und Risikofaktoren

*Arbeiten des Antragstellers:*

- *Langhagen T, Albers L, Heinen F, Straube A, Filippopulos F, Landgraf MN, et al. Period prevalence of dizziness and vertigo in adolescents. PloS one. 2015;10(9):e0136512*
- *Filippopulos FM, Albers L, Straube A, Gerstl L, Blum B, Langhagen T, et al. Vertigo and dizziness in adolescents: Risk factors and their population attributable risk. PloS one. 2017;12(11):e0187819.*
- *Albers L, Heinen F, Landgraf M, Straube A, Blum B, Filippopulos F, et al. Headache cessation by an educational intervention in grammar schools: a cluster randomized trial. European Journal of Neurology. 2015;22(2):270-e22.*

Es gibt nur wenige Studien, die das Auftreten von Schwindel bei Kindern und Jugendlichen untersucht haben. Studien in unterschiedlichen Regionen (Irland, Finnland, USA) und an unterschiedlichen Altersgruppen (1-17 Jahre) zeigten eine Prävalenz zwischen 5 und 15% auf, welche mit dem Alter anstieg [34, 38, 40]. Die Studie von Li et al. 2016 [34] fand zudem, dass 36% der Kinder wegen Schwindel einen Arzt aufsuchten und ca. 30% eine Schwindel-Therapie erhielten. Dies deutet auf eine hohe Belastung von Kindern und Jugendlichen durch Schwindelbeschwerden hin. Wir konnten mittels einer Untersuchung an deutschen Gymnasien in den Jahrgangsstufen 8 bis 10 (Alter der Kinder/Jugendlichen zwischen 12 und 19 Jahren) zeigen, dass die 3-Monatsprävalenz von mindestens einmaligen Schwindelbeschwerden sogar bei 73,5% liegt und dass der häufigste Grund hierfür ein orthostatischer Schwindel ist (siehe Abbildung 2) [33].



**Abbildung 2: 3-Monatsprävalenz von verschiedenen Schwindelformen [33]**

Bei Kindern sind orthostatische Schwindelbeschwerden am häufigsten zu beobachten, gefolgt von unspezifischen Schwindelsensationen. Nicht selten besteht bei Kindern eine Kombination von verschiedenen Schwindelformen.

Die deutlich höhere Prävalenz in unserer Studie könnte durch verschiedene Faktoren erklärt sein: a) das Symptom „Schwindel“ ist nicht einheitlich definiert; b) Fragebögen werden häufig nicht von den Kindern/Jugendlichen selbst ausgefüllt (sondern von den Erziehungsberechtigten); und c) leichte oder nur kurze Schwindelbeschwerden werden nicht immer erfasst, wenn Kinder/Jugendliche die Fragebögen nicht selber ausfüllen. Unsere Studie konnte die hohe Belastung durch Schwindelbeschwerden bei Kindern und Jugendlichen weiterhin untermauern, indem bis zu 16% der Kinder berichteten, dass sie wegen Schwindelbeschwerden die Schule ein- oder mehrmalig nicht besuchen konnten. Bis zu 37% gaben an, auf Freizeitaktivitäten verzichtet zu haben (siehe Tabelle 2).

	Not attending school	Not doing leisure activities %95%-CI(N)	Not being able to get up
<b>Orthostatic dizziness</b>	9.22[07.35–11.39](77)	18.50[15.92–21.29](115)	19.90[17.25–22.77](167)
<b>Spinning vertigo</b>	14.36[09.60–20.34](26)	32.24[25.53–39.53](59)	29.73[23.25–36.88](55)
<b>Swaying vertigo</b>	15.98[11.12–21.91](31)	37.19[30.46–44.30](74)	28.93[22.71–35.81](57)
<b>Unspecified dizziness</b>	9.20[05.92–13.48](23)	19.52[14.81–24.97](49)	24.19[19.00–30.02](60)

**Tabelle 2: Schwindelbezogene Beeinträchtigungen [33]**

In bis zu 37% führt das Vorhandensein von Schwindel zu einer Beeinträchtigung von Freizeitaktivitäten, in bis zu 16% zu Schulfehlzeiten. Die größten Beeinträchtigungen wurden bei Dreh- und Schwankschwindelbeschwerden beschrieben.

In einer Folgestudie analysierten wir in derselben Kohorte mögliche Risikofaktoren für Schwindelbeschwerden [13]. Insgesamt konnten fünf Risikofaktoren identifiziert werden: 1) weibliches Geschlecht, 2) chronischer Stress, 3) muskuläre Beschwerden im Bereich der Schulter/des Nackens, 4) kurze Schlafdauer und 5) das Vorliegen einer Migräne. In einem statistischen Modell („population attributable risk fractions“) konnte dargestellt werden, dass diese Faktoren (ohne die kurze Schlafdauer) zu ca. 26% für das Risiko von Schwindelbeschwerden in dieser Gruppe beitragen (siehe Tabelle 3).

<b>Risk factors</b>	<b>PARF (%)</b>
Gender (female)	8.75
Chronic stress–global stress index from TICS <sup>1</sup> (Above normal range)	4.22
Muscular pain in the neck and shoulder region	10.64
Migraine	2.76
Total	26.37

**Tabelle 3: Risikofaktoren für das Auftreten von Schwindelbeschwerden [13]**

Das weibliche Geschlecht, chronischer Stress, Muskelschmerzen im Hals-/Nackbereich und das Vorhandensein einer Migräne wurden als Risikofaktoren für das Auftreten von Schwindelbeschwerden bei Kindern identifiziert. Zusammen tragen diese Faktoren zu ca. 26% für das Risiko von Schwindel bei Kindern bei.

Wenn man sich nun nur die Risikofaktoren anschaut, welche zugänglich für präventive Maßnahmen sind, also Stress, muskuläre Verspannungen und Migräne, könnte das populationsbezogene Risiko für Schwindel potenziell um 17% reduziert werden. Dass auch niedrigschwellige, präventive, konservative Maßnahmen bei Kindern/Jugendlichen wirksam sein können, konnten wir durch ein einmaliges, einstündiges Präventionsprogramm für Kopfschmerzen darstellen, welches aus Edukation, kognitiver Verhaltenstherapie zur Stressbewältigung und körperlichen Übungen zur Entspannung der Nacken-/Schultermuskulatur bestand [1]; eine

Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf entsprechende Programme für Schwindelbeschwerden ist anzunehmen, aber bisher nicht untersucht.

## 2.1.2. Diagnose und Therapie von häufigen und seltenen Schwindelerkrankungen

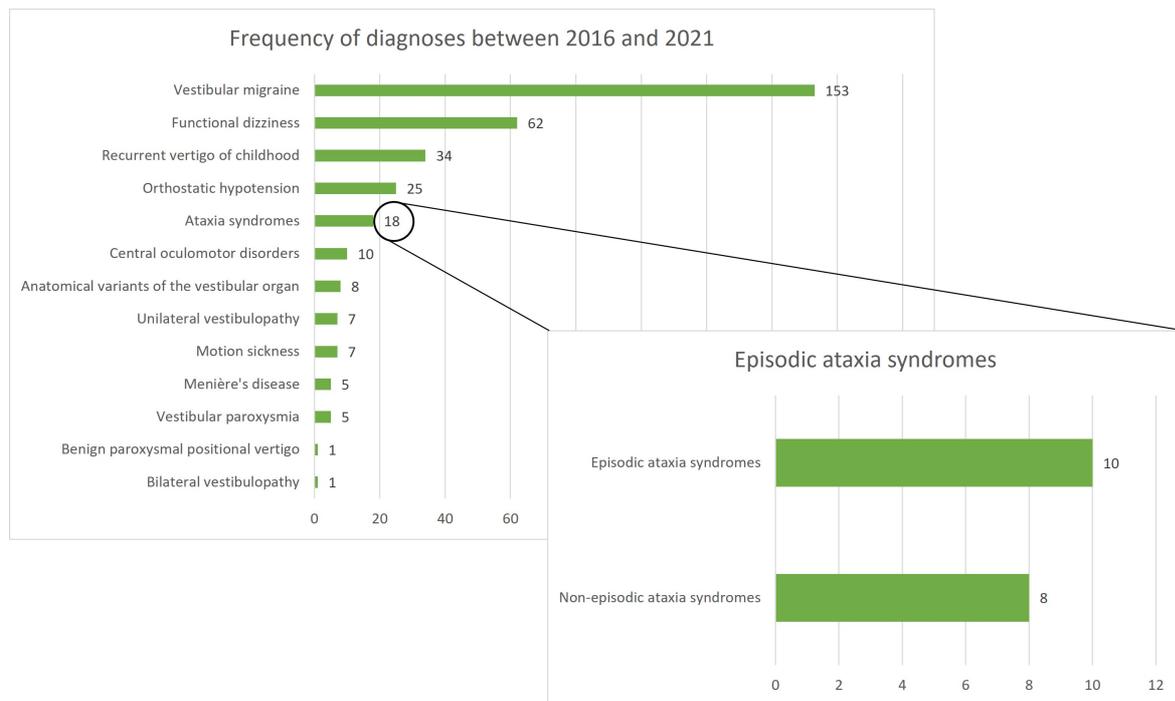
*Arbeiten des Antragstellers:*

- *Filippopulos FM, Schnabel L, Dunker K, Strobl R, Huppert D. Episodic ataxias in children and adolescents: Clinical findings and suggested diagnostic criteria. Frontiers in Neurology. 2022;13.*
- *Dunker K, Schnabel L, Grill E, Filippopulos FM\*, Huppert D\*. Recurrent Vertigo of Childhood: Clinical features and prognosis. Frontiers in Neurology. 2022;13.*

*\*contributed equally*

### **Wiederkehrender Schwindel des Kindesalters und vestibuläre Migräne**

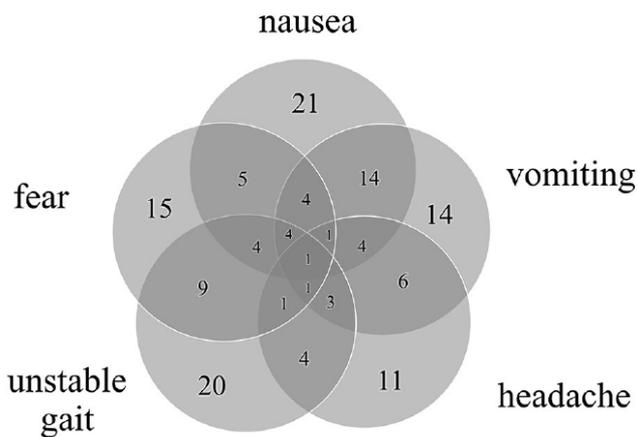
Obwohl die Ursachen für Schwindelbeschwerden bei Kindern/Jugendlichen vielfältig sein können (siehe Abbildung 3), gibt es kaum Studien, die eine detaillierte Charakterisierung der unterschiedlichen Krankheitsbilder im Kindes-/Jugendalter vornehmen. Auch stehen nur wenige validierte Diagnose- und Therapieempfehlungen zur Verfügung. Im Rahmen der Internationalen Klassifikation Vestibulärer Erkrankungen (International Classification of Vestibular Disorders - ICVD) der Bárány Society (Internationale Gesellschaft für Neuro-Otologie) wurden in einem Konsensdokument die Diagnosekriterien für zwei Erkrankungen des Kindes-/Jugendalters veröffentlicht [47]. Zu diesen gehören die häufigsten Schwindelerkrankungen bei Kindern/Jugendlichen [2, 19, 26], nämlich die vestibuläre Migräne des Kindesalters (vestibular migraine of childhood – VMC) und der wiederkehrende Schwindel des Kindesalters (recurrent vertigo of childhood – RVC). Dabei entsprechen die Kriterien der vestibulären Migräne des Kindesalters denen des Erwachsenenalters, mit Ausnahme der Altersangabe. Die Kriterien des wiederkehrenden Schwindels des Kindesalters (Alter <18 Jahre) beschreiben Schwindelattacken zwischen einer Minute und 72 Stunden, welche nicht auf eine vestibuläre Migräne oder eine andere Kopfschmerz-, vestibuläre, oder sonstige Erkrankung zurückzuführen sind [47]. Diese Definitionen können allerdings durch die recht breit gefassten Kriterien nur bedingt zur klinischen Unterscheidung von RVC und VMC im klinischen Alltag beitragen.



**Abbildung 3: Diagnosehäufigkeiten bei Kindern und Jugendlichen [15]**

Verteilung von Diagnosen bei 336 Kindern/Jugendlichen aus dem Deutschen Schwindel- und Gleichgewichtszentrum (DSGZ).

Die klinische Unterscheidung zwischen RVC und VMC ist schwierig, da Symptome und Symptomkonstellationen sehr ähnlich sein können, zudem ein pathophysiologischer Zusammenhang der beiden Erkrankungen angenommen wird [3, 31]. Um eine genauere Charakterisierung von Kindern mit RVC vornehmen und somit die Diagnosekriterien genauer definieren zu können, untersuchten wir prospektiv die klinischen und apparativen Befunde von 42 Kindern mit RVC [10]. Die häufigsten Symptome, die während einer Schwindelattacke angegeben wurden, waren Übelkeit/Erbrechen, ein unsicherer Gang, Angst und Kopfschmerzen, wobei auch verschiedene Kombinationen der genannten Symptome berichtet wurden (siehe Abbildung 4).

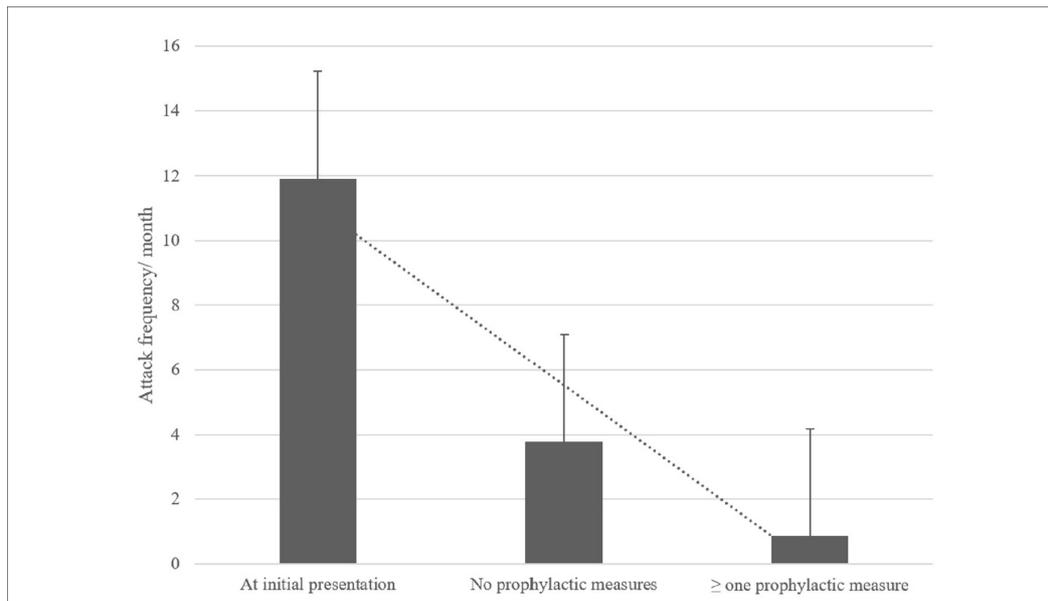


#### Abbildung 4: Häufigste Symptome bei Patienten mit RVC [10]

Am häufigsten berichten Kinder mit RVC über Übelkeit/Erbrechen sowie einem unsicheren Gang. Ein unsicherer Gang wurde häufig auch in Zusammenhang mit dem Gefühl von Angst berichtet.

Wir konnten zeigen, dass Symptome beim RVC stets vor dem 12 Lebensjahr beginnen und die Schwindelattacken nicht länger als 12 Stunden anhalten. Letzteres ist insofern interessant, als in der Literatur Attacken bis zu 72 Stunden beschrieben sind [9]. In unserer Kohorte identifizierten wir solche „langen“ Attacken als eine Häufung von kurzen Attacken in einem Zeitraum von mehreren Stunden bis Tagen. Diese wurden zunächst oft als dauerhafte Beschwerden wahrgenommen und berichtet, konnten jedoch auf Nachfrage in wiederkehrende kurze Attacken differenziert werden. Letztlich sollten auch leichte Okulomotorikstörungen oder Zeichen einer vestibulären Dysfunktion, welche bei einigen untersuchten Kindern beobachtet wurden, nicht zum Ausschluss der Diagnose RVC führen.

Durch eine klinische Langzeit-Verlaufsbeurteilung der Studienteilnehmer im Schnitt von  $3.5 \pm 2.6$  Jahren belegte unsere Studie zum ersten Mal einen positiven therapeutischen Effekt konservativer Maßnahmen auf die Attackenfrequenz bei Kindern mit RVC (siehe Abbildung 5). Zu diesen Maßnahmen gehören unter anderem solche, die auch als konservative prophylaktische Maßnahmen bei Migränepatienten erfolgreich eingesetzt werden, wie eine gesteigerte körperliche Aktivität, vermehrte Flüssigkeitszufuhr, Durchführung von Entspannungsübungen und eine gute Schlafhygiene.



**Abbildung 5: Verlauf der Attackenfrequenz bei Kindern mit RVC [10]**

Die Attackenfrequenz nimmt im natürlichen Verlauf auch ohne Therapiemaßnahmen ab. Allerdings führt die Implementierung von mindestens einer prophylaktischen Maßnahme zu einer weiteren signifikanten Reduktion der Attackenfrequenz. Prophylaktische Maßnahmen beinhalteten regelmäßige körperliche Aktivität, erhöhte Flüssigkeitszufuhr, verbesserte Schlafhygiene, Entspannungsübungen, oder die Einnahme von Magnesium.

Zuletzt untersuchten wir anhand der Daten aus der Kontrolluntersuchung auch einen möglichen Zusammenhang mit dem Auftreten einer vestibulären Migräne im zeitlichen Verlauf. Von den insgesamt 24 Kindern, welche an der Kontrolluntersuchung teilnahmen, erfüllten sieben die Diagnosekriterien einer Migräne (mit und ohne Aura) und fünf davon einer VMC. Dies könnte den vermuteten pathophysiologischen Zusammenhang der beiden Erkrankungen weiter untermauern.

## Episodische Ataxien

Nicht nur die Differenzierung des RVC zur VMC ist eine diagnostische Herausforderung, sondern auch die zu den episodischen Ataxien (EAs), welche ebenso mit minuten- bis stundenlangen Schwindelattacken, Kopfschmerzen und einer (anfänglich) nicht-wegweisenden klinischen Untersuchung einhergehen können (siehe Tabelle 4). Bis auf Empfehlungen von Jen et. al 2004 [27] existieren keine Diagnosekriterien für EAs. Da EAs zu den seltenen Erkrankungen zählen, sind ferner dezidierte Beschreibungen zu klinischen und apparativen Befunden und Therapieeffekten selten. EAs sind genetische Erkrankungen, in der Regel mit autosomal-dominantem Erbgang, welche eine hohe Genotyp-Phenotyp Variabilität [28] und häufig sogar keinen richtungsweisenden genetischen Befund aufweisen. [27]. Bis heute sind neun Typen von EAs beschrieben (Typ 1 bis 9) [29], am häufigsten sind die EA Typ 2 und EA Typ 1 [42].

	<b>Episodische Ataxie Typ 2</b>	<b>Vestibuläre Migräne</b>
Symptome	Schwindelattacken, posturale Instabilität	Schwindelattacken
Dauer	Minuten bis Stunden	5min bis 72h
Kopfschmerzen	in 50%	in 60-70%
Auslöser	Sport, Alkohol, Stress	Schlafmangel, Stress
Familienanamnese	Häufig positiv für EA2	Häufig positiv für Migräne
Erkrankungsalter	2-20 Jahre	10-20 Jahre
Zeichen während Attacke	Nystagmus (70%), Posturale Instabilität (90%)	Nystagmus (70%)
Zeichen im Intervall	ZOMST(>90%) (DBN 30%)	ZOMST (70%) (sakk. BF, BRN)
Genetik	CACNA1A Mutation (60%)	-

### **Tabelle 4: Vergleich von Beschwerden zwischen episodischer Ataxie und vestibulärer Migräne**

Bis auf wenige Aspekte, wie zum Beispiel Sport als Auslöser einer Schwindelattacke bei der EA, kann das Beschwerdebild der beiden Erkrankungen sehr ähnlich sein.

In einer prospektiven Studie an zehn Kindern mit EA (Typ 1, 2 und 9) verglichen wir klinische und apparative Befunde mit den häufigen Differentialdiagnosen im Kinder-/Jugendalter, der VMC und des RVC [15]. Wir konnten so verschiedene Parameter identifizieren, welche zur Differenzierung dieser drei genannten Erkrankungen beitragen können. Besonders hervorzuheben ist hierbei ein eindeutig pathologischer interiktaler Okulomotorikbefund, v.a. eine allseits grob sakkadierte Blickfolge, bei allen EA Patienten. Dies ist vor allem auch für Patienten mit EA Typ 1 interessant, da bislang das Fehlen eines interiktalen Nystagmus als charakteristisch angesehen wurde [20] und in der Literatur keine weiteren Okulomotorikstörungen bei der EA Typ 1 beschrieben wurden. Aus den Ergebnissen unserer Studie und unter Berücksichtigung der aktuellen internationalen Literatur leiteten wir Diagnostische Kriterien zur Identifizierung von Patienten mit EA ab (siehe Abbildung 6).

- A. At least three episodes with vertigo, dizziness, and/or ataxia symptoms lasting between one minute and 72 hours.
- B. At least half of episodes are associated with at least two of the following six features:
  - 1. Speech disturbances
  - 2. Limb ataxia
  - 3. Walking difficulties / Lying down
  - 4. Double vision / Oscillopsia
  - 5. Paleness / Weakness
- C. At least one of the following clinical findings in the attack-free interval
  - 1. Presence of a nystagmus (provocation nystagmus, gaze holding nystagmus, down-/up-beat nystagmus, rebound nystagmus)
  - 2. Impaired smooth pursuit
  - 3. Impaired fixation suppression
  - 4. Impaired optokinetic nystagmus
  - 5. Myokymia or myotonia
- D. Age < 18 years
- E. Not better accounted for by another vestibular or metabolic condition.\*

\* Comorbidity with epilepsy and/or vestibular migraine does not rule out episodic ataxia

**Abbildung 6: Diagnosekriterien für Patienten mit EA. [15]**

Um die Güte der diagnostischen Kriterien zu überprüfen, wurden diese Kriterien auf 223 Patientenbeschreibungen aus der Literatur und der aktuellen Studie angewandt, womit eine Sensitivität von 78% erzielt werden konnte. Für die häufigsten Formen, der EA Typ 2 und 1, war die Sensitivität am höchsten, hierzu lagen allerdings auch die meisten Patientenbeschreibungen in der Literatur vor (siehe Tabelle 5).

Schließlich konnten wir zeigen, dass das Ansprechen auf eine Therapie mit Azetazolamid oder 4-Aminopyridin bei Kindern mit EA teilweise zu einer Symptombesserung führt und somit ein Therapieversuch trotz fehlender Zulassung beider Substanzen (als individueller Heilversuch) für Kinder mit EA gerechtfertigt erscheint.

Ref.	EA type	Number of patients	fulfilling new diagnostic criteria	sensitivity
47	1	28	28	1
41	1	33	17	0,52
4	2	64	60	0,94
22	2	8	6	0,75
27	2	2	2	1
39	2	28	22	0,79
40	2	3	3	1
25	2	2	2	1
32	5	1	1	1
33	6	1	1	1
34	6	3	1	0,33
29	7	1	0	0
35	8	10	3	0,3
7	9	4	2	0,5
15	9	2	2	1
16	9	1	1	1
30	3, 4	22	12	0,55
present study	1,2,9	10	10	1
<b>Total</b>		<b>223</b>	<b>173</b>	<b>0,78</b>

**Tabelle 5: Sensitivität der vorgeschlagenen diagnostischen Kriterien.** Ausschnitt aus den Daten von Filippoulos et al. 2022 [15]. Die Referenzen sind unter der angegebenen Literaturstelle einsehbar. Die vorgeschlagenen Diagnostischen Kriterien wurden auf Patientenbeschreibungen aus der Literatur angewandt und zeigten eine Sensitivität von insgesamt 78%. Die höchste Sensitivität fand sich für die EA Typ 1 und 2.

## 2.2. Diagnose und Therapie von Schwindelerkrankungen bei Erwachsenen

*Arbeiten des Antragstellers:*

- *Filippoulos FM, Huppert D, Brandt T, Hermann M, Franz M, Fleischer S, et al. Computerized clinical decision system and mobile application with expert support to optimize management of vertigo in primary care: Study protocol for a pragmatic cluster-randomized controlled trial. Journal of Neurology. 2020;267(1):45-50.*
- *Filippoulos FM, Strobl R, Belanovic B, Dunker K, Grill E, Brandt T, et al. Validation of a comprehensive diagnostic algorithm for patients with acute vertigo and dizziness. European Journal of Neurology. 2022;29(10):3092-101.*
- *Strobl R, Grözinger M, Zwergal A, Huppert D, Filippoulos F, Grill E. A set of eight key questions helps to classify common vestibular disorders—results from the DizzyReg patient registry. Frontiers in Neurology. 2021;12:670944.*
- *Filippoulos FM, Zwergal A, Huppert D. Is There an “Acquired Idiopathic Head-Shaking Nystagmus”?—A Discussion of Mechanisms and Clinical Implications Based on a Case Report. Frontiers in Neurology. 2022;13.*
- *Eren OE, Filippoulos F, Sönmez K, Möhwald K, Straube A, Schöberl F. Non-invasive vagus nerve stimulation significantly improves quality of life in patients with persistent postural-perceptual dizziness. Journal of Neurology. 2018;265(1):63-9.*

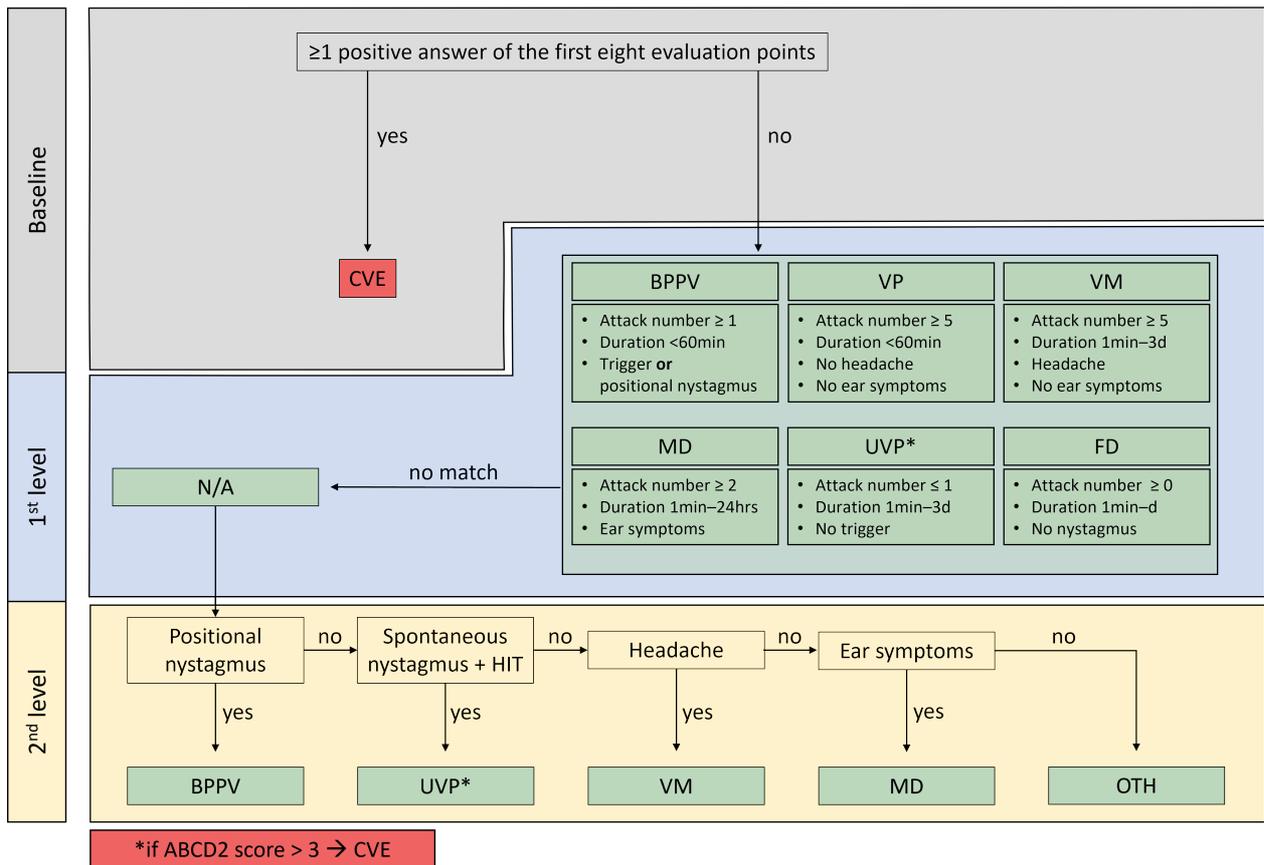
### Diagnostische Algorithmen

Ärzte im ambulanten Bereich sowie auch in Nothilfen stehen bei Patienten mit dem Leitsymptom „Schwindel“ vor einer diagnostischen Herausforderung. Zum einen muss sichergestellt werden, dass eine Erkrankung mit unmittelbarem Therapiebedarf, allem voran ein Schlaganfall, rechtzeitig und mit hoher Sicherheit erkannt wird, zum anderen aber auch die richtige Diagnose nach Ausschluss eines Schlaganfalls gestellt wird, um passende diagnostische und therapeutische Maßnahmen treffen zu können. Insbesondere im Bereich der Schlaganfallerkennung wurden bereits verschiedene diagnostische Algorithmen und Indextests entwickelt und validiert. Hierzu zählen vor allem die s.g. HINTS (head impulse test, nystagmus, test of skew) [30], der PCI score (posterior circulation ischemia score) [6] und der CATCH2 (central clinical signs/symptoms, age > 60 years, triggers absent, cover test with skew deviation, head impulse test normal, history of vertigo or dizziness absent) [48]. In Hinblick auf die Diagnosestellung nicht-vaskulärer Schwindelerkrankungen gibt es neben den Diagnosekriterien der Bárány Society nur wenige unterstützende Algorithmen oder Indextests, die dann häufig nur auf einzelne Aspekte (z.B. nur

Patienten mit Nystagmus) oder Krankheitsbilder (z.B. nur Patienten mit Schlaganfall) eingehen, obwohl eine Fehldiagnose gerade dieser nicht-vaskulären Schwindelerkrankungen und folglich auch der eingeleiteten Therapiemaßnahmen häufig vorkommen [18, 22].

Zum Beispiel verwendete eine Studie einfache Anamnesefragen, um zwischen phobischem Schwindel, BPPV, VM und MM zu unterscheiden und erreichte eine Sensitivität zwischen 74 - 88% und eine Spezifität von 84 - 94% [4]. Der s.g. TiTrATE Algorithmus, teilt Patienten in vier „diagnostische Kategorien“ (episodisch getriggert, episodisch spontan, akut post-Exposition, akut spontan) ein [37]. In jeder Kategorie finden sich dann mögliche Differentialdiagnosen, z.B. in der Kategorie „episodisch getriggert“ der BPPV, oder in der Kategorie „episodisch spontan“ der M. Menière. Allerdings wurde der TiTrATE Algorithmus bislang in keiner klinischen Studie validiert, sodass Praktikabilität und Diagnosesicherheit unter Verwendung des Algorithmus unbekannt bleiben. Bislang ist nur ein iPad basiertes Programm (medx) bekannt, welches anhand eines „Entscheidungsalgorithmus“ („constellatory reasoning“) eine diagnostische Zuordnung von Schwindelpatienten vorgenommen hat [12]. Unter Patienten eines tertiären Schwindelzentrums wies dieses System je nach Erkrankung eine Sensitivität zwischen 40 und 81% bei einer Spezifität von >80% auf.

Unsere Arbeitsgruppe verfolgte das Ziel, einen einheitlichen Algorithmus zu erstellen, welcher sowohl vaskuläre Schwindelursachen als auch die häufigsten nicht-vaskulären Ursachen erkennen kann und einfach, insbesondere auch im ambulanten Bereich, anwendbar ist [14]. Dieser Algorithmus wurde basierend auf internationale Leitlinien, anerkannte Diagnosekriterien und Expertenmeinungen entwickelt und an prospektiv erhobenen Daten von Nothilfepatienten mit akutem Schwindel validiert [16]. Der Algorithmus besteht aus drei Ebenen: Die erste Ebene dient der Erkennung einer vaskulären Schwindelursache (Schlaganfall, transitorisch ischämische Attacke, Hirnblutung etc.), die zweite und dritte Ebene der Einordnung in eine der sechs häufigsten nicht-vaskulären Schwindelerkrankungen (gutartiger Lagerungsschwindel, vestibuläre Migräne, funktioneller Schwindel, M. Menière, unilaterale Vestibulopathie und Vestibularisparoxysmie; siehe Abbildung 7).



**Abbildung 7: Diagnostischer Algorithmus [16]**

Über drei Ebenen dient der Algorithmus der Einordnung vaskulärer und nicht-vaskulärer Schwindeldiagnosen. Er basiert auf anamnestische Angaben und wenigen klinischen Untersuchungsbefunden.

Der Algorithmus benötigt zur Einordnung einfache anamnestische Angaben sowie wenige Befunde aus der körperlichen Untersuchung (z.B. Vorliegen einer Hemiparese oder Unmöglichkeit zu gehen); spezialisierte Angaben sind nur in geringem Maße notwendig (z.B. Nystagmuserkennung, Bewertung des Kopf-Impuls-Tests). Somit sollte sichergestellt werden, dass die Anwendung des Algorithmus durch unterschiedliche Fachrichtungen (u.a. Hausärzte, HNO-Ärzte, Neurologen, etc.) und in unterschiedlichen Versorgungssektoren (Nothilfe, ambulante Versorgung) gewährleistet ist.

Die Ergebnisse der Validierungsstudie an Nothilfepatienten (s.o.) konnte zeigen, dass der Algorithmus eine hohe Sensitivität (94%) bezüglich der Erkennung einer vaskulären Schwindelursache aufweist und eine hohe Spezifität bezüglich der Erkennung der sechs nicht-vaskulären Schwindeldiagnosen (>95% für alle Diagnosen; siehe Tabelle 6).

		Expert diagnosis												
		n	STR/ATVS	UVP	MD	VM	BPPV	FD	VP	OTH	Sensitivity, %	Specificity,%	PPV,%	NPV,%
PoiSe algorithm diagnosis	CVE	235	167	14	16	15	5	2	0	16	93.8	70.3	71.1	93.6
	UVP	67	2	51	1	4	1	1	0	7	70.8	95.2	76.1	93.8
	MD	21	1	0	17	0	1	0	0	2	48.6	98.9	81	95.3
	VM	23	1	3	1	15	0	0	0	3	44.1	97.9	65.2	95.1
	BPPV	32	4	1	0	0	23	1	0	3	76.7	97.6	71.9	98.1
	FD	4	1	0	0	0	0	1	0	2	12.5	99.2	25	98.3
	VP	6	0	3	0	0	0	0	2	1	100	99	33.3	100
	OTH	19	2	0	0	0	0	3	0	14	29.2	98.6	73.7	91.2

**Tabelle 6: Diagnostische Genauigkeit des entwickelten Algorithmus [16]**

Der Algorithmus zeigt eine hohe Sensitivität bei der Erkennung von vaskulären Schwindelursachen und eine hohe Spezifität bei der Einordnung der häufigsten Schwindelsyndrome.

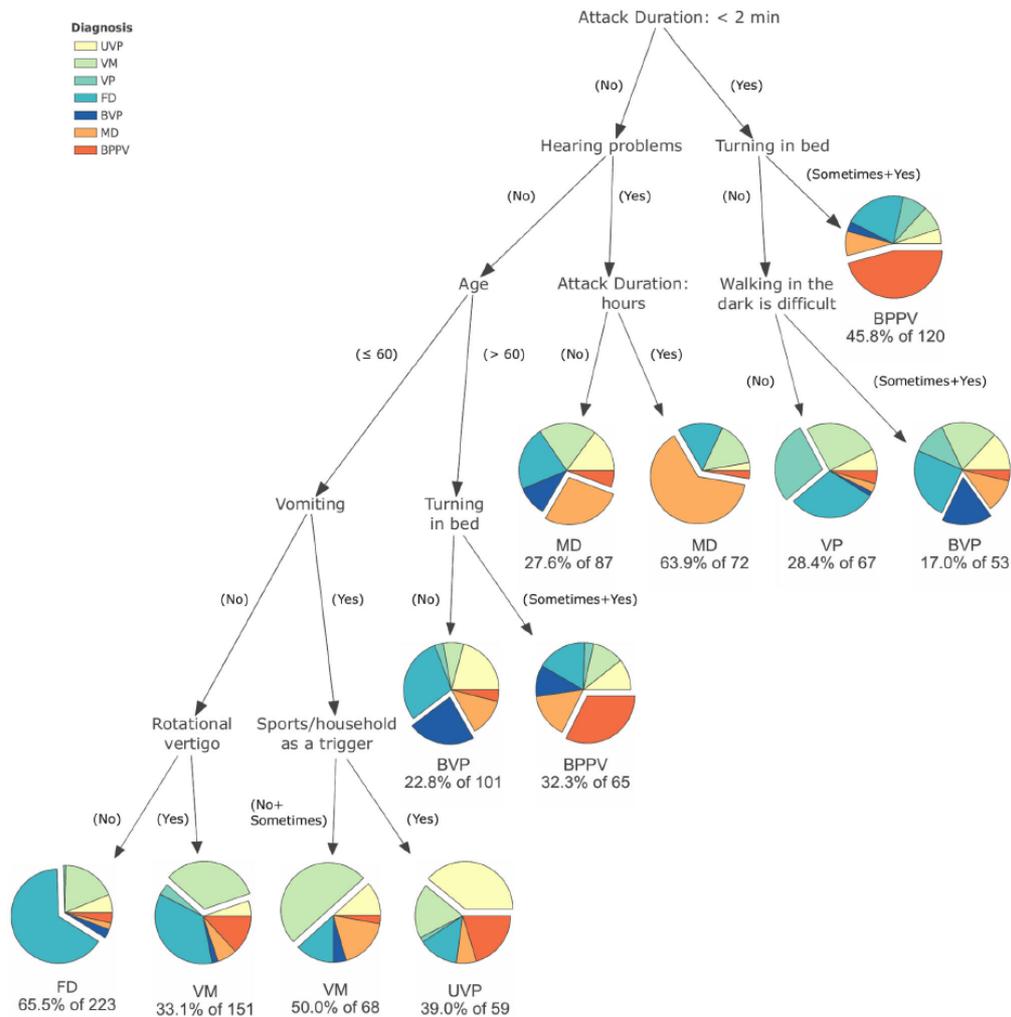
*ATVS, acute transient vestibular syndrome; BPPV, benign paroxysmal positional vertigo; CVE, cardiovascular event; FD, functional dizziness; MD, Menière's disease; NPV, negative predictive value; OTH, others; PPV, positive predictive value; STR, stroke; VM, vestibular migraine; VP, vestibular paroxysmia; UVP, unilateral vestibulopathy.*

Der Algorithmus wurde bewusst mit dem Ziel erstellt, dass durch die hohe Sensitivität bei der Erkennung von vaskulären Schwindelerkrankungen eine solche nicht übersehen wird, auch wenn hierdurch die Rate an falsch positiven Zuordnungen steigt und somit die Spezifität abnimmt. Bei der Erkennung nicht-vaskulärer Schwindelerkrankungen sollte die Diagnosesicherheit höchstmöglich sein, auch wenn hierdurch die Rate an falsch negativen Zuordnungen steigt und somit die Sensitivität abnimmt. Insgesamt konnten mit diesem Diagnosealgorithmus gute Ergebnisse bei Schwindelpatienten erzielt werden.

Der Algorithmus weist mehrere Vorteile auf: er benötigt nur wenige Angaben aus der Anamnese und körperlichen Untersuchung, er kann an allen Patienten mit akutem Schwindel angewendet werden, er kann zur Einordnung vaskulärer (mit unmittelbarer Behandlungskonsequenz) und nicht-vaskulärer Schwindelursachen verwendet werden.

In einer vorgeschalteten Studie wurde ein rein auf Anamnesefragen basierender Diagnosealgorithmus mittels Entscheidungsbäumen (classification and regression trees - CART), einer Methode des maschinellen Lernens, untersucht [44]. Hierfür wurden zunächst Experten der Bárány Society zu wichtigen Anamneseangaben bei Schwindelpatienten befragt, welche dann in Kategorien und Unterkategorien eingeteilt wurden (z.B. Kategorie: Begleitsymptome, Unterkategorie: Erbrechen). Diese wurden mit den Daten eines prospektiven Patientenregisters, dem „DizzyReg“ am Deutschen Schwindel- und Gleichgewichtszentrum (DSGZ), verknüpft und mittels der genannten CARTs analysiert. Im Ergebnis konnte hiermit eine Genauigkeit von etwa 42% bei der Einordnung von sieben häufigen Schwindelerkrankungen (funktioneller Schwindel, vestibuläre Migräne, M. Menère, gutartiger Lagerungsschwindel, unilaterale Vestibulopathie,

bilaterale Vestibulopathie und Vestibularisparoxysmie) allein durch Angaben aus der Patientenanamnese erzielt werden (siehe Abbildung 8).



**Abbildung 8: Ergebnisse der CART-Analyse [44]**

*UVP, Unilaterale Vestibulopathie; VM, Vestibuläre Migräne; VP, Vestibularisparoxysmie; FD, Funktioneller Schwindel; BVP, Bilaterale Vestibulopathie; MD, Morbus Menière; BPPV, benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel*

### **Seltene Schwindelsyndrome**

An dieser Stelle soll erwähnt werden, dass auch bei Erwachsenen seltene Schwindelerkrankungen berücksichtigt werden müssen, diese allerdings schwer von einheitlichen, breit anwendbaren Algorithmen zu erfassen sind. Daher sind hier Einzelfallbeschreibungen oder kleine Fallserien essenziell, die ggf. auch zur Beschreibung neuer Krankheitsbilder führen können, wie z.B. die Syndrombeschreibung des s.g. CANVAS (cerebellar ataxia, neuropathy, vestibular areflexia syndrome) zeigte [7, 46]. Wir beschrieben im Jahr 2022 eine kleine Fallserie mit episodisch wiederkehrendem Provokationsnystagmus ohne Nachweis jeglicher vestibulärer Tonusimbalance [17]. Auf Grund der sehr langen Dauer des Nystagmus nach Provokation durch Kopfschütteln und den fehlenden Hinweisen einer vestibulären Tonusimbalance hypothesierten wir eine episodisch wiederkehrende Störung des zentralen Geschwindigkeitsspeichers (central velocity storage, eine neuronale Struktur im Hirnstamm/Kleinhirn, welche unter anderem die Zeitkonstante einer vestibulären Stimulationsantwort verlängert beziehungsweise erhält) als Ursache für die Störung. Wir schlugen eine eigene Krankheitsentität namens „acquired idiopathic head-shaking nystagmus“ (aiHSN) vor.

### **Neuartige therapeutische Möglichkeiten**

Zuletzt wurde auch die Frage neuer therapeutischer Möglichkeiten, insbesondere bei Patienten mit einer funktionellen, d.h. nicht (mehr) organischen, Schwindelerkrankung [11], der häufigsten Diagnose in unserem spezialisierten Schwindelzentrum [45] (siehe Tabelle 1), untersucht. Die Therapie funktioneller Schwindelerkrankungen, v.a. solcher mit langer Krankheitsdauer, ist oft schwierig und umfasst verschiedene Therapiemodalitäten wie die Gabe von selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) oder Verhaltenstherapie [24, 25]. Wir untersuchten die Wirksamkeit von transkutaner, nicht-invasiver Vagusnervstimulation (VNS) bei Patienten mit funktionellem Schwindel und konnten zeigen, dass eine 4-wöchige tägliche Applikation der VNS zu einer signifikanten Verbesserung von Lebensqualität und depressiver Symptome führt. Auch konnte ein positiver Effekt der VNS auf die wahrgenommene Schwindelattacken-Stärke und das Schwankmuster bei den erschwerten Posturographie-Bedingungen (Stehen auf Schaumstoff) gezeigt werden. Die VNS könnte somit eine einfache, vom Patienten selbstständig durchführbare Therapieoption bei chronischem funktionellen Schwindel darstellen.

### 3. Synopsis und Ausblick

Schwindel ist ein häufiges Symptom, welches durch eine Vielfalt von Erkrankungen bedingt sein kann. Patienten mit Schwindel erleben häufig eine signifikante Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität mit relevanten Einschränkungen im alltäglichen Leben. Dies gilt gleichermaßen für Kinder/Jugendliche und Erwachsene.

Gerade bei Kindern und Jugendlichen gibt es nur eine limitierte Anzahl an Publikationen, welche epidemiologische oder klinische Fragestellungen von Schwindelerkrankungen sowie therapeutische Maßnahmen untersuchen. Wie unsere Arbeitsgruppe zeigen konnte, ist die 3-Monatsprävalenz für das Symptom Schwindel bei Kindern sehr hoch (73%) und führt von Aktivitätseinschränkung über Schulfehlzeiten bis hin zu Krankmeldungen. Ferner ist die Erkenntnis, dass der orthostatische Schwindel die häufigste Schwindelursache in der Altersgruppe darstellt, von Bedeutung zur Etablierung möglicher therapeutischer Maßnahmen. Hierzu zählen konservative Maßnahmen wie z.B. eine gezielte sportliche Betätigung, ausreichende Flüssigkeitsaufnahme oder das bewusste langsame Aufrichten nach längerem Sitzen mit Betätigung der Muskelpumpe. Auch Maßnahmen zur Prävention der in unserer Studie dargestellten Risikofaktoren für Schwindel bei Kindern/Jugendlichen wie die Stressreduktion oder muskuläre Entspannungsverfahren könnten das Auftreten von Schwindel gezielt vorbeugen. Untersuchungen zur Wirksamkeit solcher Verfahren bei Kindern/Jugendlichen fehlen allerdings bislang. Dass konservative Maßnahmen bei Kindern wirksam sein können, zeigt unsere Studie beim RVC. Hier reduzierte die Implementierung von nur einer konservativen therapeutischen Maßnahme bereits die Schwindel-Attackenfrequenz signifikant.

Mit der Veröffentlichung der Bárány Society bez. der Kriterien für VMC und RVC wird zunehmend ein Bewusstsein für Schwindelerkrankungen bei Kindern/Jugendlichen geschaffen. Solche Kriterien können die Basis für die einheitliche Charakterisierung solcher Patienten in wissenschaftlichen Studien bilden. Mit unserer Arbeit zu Kindern mit RVC konnten wir wichtige Erkenntnisse zum klinischen Verlauf und zu Untersuchungsbefunden gewinnen, welche zur weiteren Spezifizierung der Diagnosekriterien beitragen. Ferner beschrieben wir mit unserer Studie zu Kindern/Jugendlichen mit EA unter anderem auch eine deutliche Störung der Okulomotorik im attackenfreien und klinisch beschwerdefreien Intervall, welche als wichtiges Unterscheidungsmerkmal zu RVC und VMC dienen könnte. Wir definierten Diagnosekriterien mit hoher Sensitivität für EA-Patienten im Kinder-/Jugendalter. Ziel dabei war es, frühzeitig den Verdacht auf eine EA äußern zu können, um weitere diagnostische Schritte mittels genetischer Testung einleiten und damit dann auch therapeutische Maßnahmen anwenden zu können, da eine sichere Diagnosestellung zur Einleitung medikamentöser therapeutischer Optionen benötigt wird.

Insgesamt konnten die wissenschaftlichen Arbeiten bei Kindern und Jugendlichen wichtige Erkenntnisse zur Bedeutung von Schwindelerkrankungen in dieser Altersgruppe liefern sowie die Kenntnisse über ausgewählte häufige (RVC) und seltene (EA) Krankheitsbilder erweitern. Aktuelle Studien beschäftigen sich mit der genauen Charakterisierung von verschiedenen Schwindelerkrankungen im Kindes-/Jugendalter mittels prospektiver Datenerhebung und haben das Ziel, die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten in der genannten Altersgruppe nachhaltig zu verbessern.

Bei Erwachsenen sind Erkrankungen, die zu Schwindel führen können, weitaus besser beschrieben und untersucht. Dennoch besteht bei den behandelnden Ärzten große Angst, eine vaskuläre Schwindelursache, insbesondere einen Schlaganfall zu übersehen. Außerdem kommt es im klinischen Alltag zu häufigen Fehldiagnosen und folglich fehlgeleiteten Therapiemaßnahmen. Als Folge entsteht zum einen eine erhebliche gesundheitsökonomische Belastung, zum anderen und viele bedeutsamer bei einem Teil der Patienten eine Chronifizierung der Schwindelbeschwerden im Sinne eines sekundär chronischen, funktionellen Schwindels. Daher war es Ziel unserer Forschungsarbeiten, die Diagnosestellung bei Schwindelpatienten zu verbessern. Dabei wurden Methoden der künstlichen Intelligenz angewandt sowie ein diagnostischer Algorithmus, basierend auf dem aktuellen Wissens- und Forschungsstand, entwickelt. Insbesondere letzterer zeigte eine hohe Sensitivität bei der Erkennung von vaskulären Schwindelerkrankungen und eine hohe Spezifität bei der Einteilung der häufigsten Schwindelerkrankungen in einer Kohorte von Nothilfepatienten. Die diagnostischen Möglichkeiten des Algorithmus in weiteren medizinischen Bereichen sowie in unterschiedlichen Fachrichtungen wird aktuell von unserer Arbeitsgruppe untersucht.

Weitere neuartige diagnostische Möglichkeiten werden von unserer Arbeitsgruppe auch für spezifische Krankheitsbilder mit dem Leitsymptom Schwindel untersucht. Eine laufende Studie beschäftigt sich mit der Fragestellung, ob die Konzentration von CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide) in der Tränenflüssigkeit als Biomarker bei Patienten mit VM und MM dienen kann. Vorläufige Ergebnisse deuten interessanterweise auf erhöhte CGRP-Konzentrationen bei Patienten mit MM hin. Ferner befindet sich eine Studie in Vorbereitung, welche die Sicherheit und Wirksamkeit der neuen CGRP-Antikörper-Therapien bei VM, aber auch MM untersuchen soll. Eine Studie zur Verabreichung von Schilddrüsenhormonen als medikamentöse Therapie bei UVP (Neuritis vestibularis) zur Verbesserung des klinischen Ergebnisses ist geplant.

Ein weiteres Forschungsgebiet sind die Aufdeckung pathophysiologischer Zusammenhänge für

die Entstehung von Schwindelbeschwerden bei Patienten mit kognitiven Einschränkungen sowie seltenen Schwindelerkrankungen (z.B. autoimmunologische Hintergründe bei rezidivierenden ein- oder beidseitigen Vestibularisausfällen).

## 4. Literaturverzeichnis

1. Albers L, Heinen F, Landgraf M, Straube A, Blum B, Filippoulos F, Lehmann S, Mansmann U, Berger U, Akboga Y. Headache cessation by an educational intervention in grammar schools: a cluster randomized trial. *European Journal of Neurology*. 2015;22(2):270-e22.
2. Balatsouras DG, Kaberos A, Assimakopoulos D, Katotomichelakis M, Economou NC, Korres SG. Etiology of vertigo in children. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2007;71(3):487-94.
3. Batuecas-Caletrío Á, Martín-Sánchez V, Cordero-Civantos C, Guardado-Sánchez L, Marcos MR, Fabián AH, González JJB, Santa cruz-Ruiz S. Is benign paroxysmal vertigo of childhood a migraine precursor? *European Journal of Paediatric Neurology*. 2013;17(4):397-400.
4. Bayer O, Warninghoff J-C, Straube A. Diagnostic indices for vertiginous diseases. *BMC neurology*. 2010;10(1):1-7.
5. Cappello M, Di Blasi U, Di Piazza L, Ducato G, Ferrara A, Franco S, Fornaciari M, Sciortino A, Tarantino A, Di Blasi S. Dizziness and vertigo in a department of emergency medicine. *European journal of emergency medicine: official journal of the European Society for Emergency Medicine*. 1995;2(4):201-11.
6. Chen R, Su R, Deng M, Liu J, Hu Q, Song Z. A posterior circulation ischemia risk score system to assist the diagnosis of dizziness. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2018;27(2):506-12.
7. Cortese A, Tozza S, Yau WY, Rossi S, Beecroft SJ, Jaunmuktane Z, Dyer Z, Ravenscroft G, Lamont PJ, Mossman S. Cerebellar ataxia, neuropathy, vestibular areflexia syndrome due to RFC1 repeat expansion. *Brain*. 2020;143(2):480-90.
8. Dieterich M, Staab JP. Functional dizziness: from phobic postural vertigo and chronic subjective dizziness to persistent postural-perceptual dizziness. *Current opinion in neurology*. 2017;30(1):107-13.
9. Drigo P, Carli G, Laverda AM. Benign paroxysmal vertigo of childhood. *Brain and Development*. 2001;23(1):38-41.
10. Dunker K, Schnabel L, Grill E, Filippoulos FM, Huppert D. Recurrent Vertigo of Childhood: Clinical features and prognosis. *Frontiers in Neurology*. 2022;13.
11. Eren OE, Filippoulos F, Sönmez K, Möhwald K, Straube A, Schöberl F. Non-invasive vagus nerve stimulation significantly improves quality of life in patients with persistent postural-perceptual dizziness. *Journal of Neurology*. 2018;265(1):63-9.
12. Feil K, Feuerecker R, Goldschagg N, Strobl R, Brandt T, von Müller A, Grill E, Strupp M. Predictive Capability of an iPad-Based Medical Device (medx) for the Diagnosis of Vertigo and Dizziness. *Frontiers in Neurology*. 2018;9.
13. Filippoulos FM, Albers L, Straube A, Gerstl L, Blum B, Langhagen T, Jahn K, Heinen F, von Kries R, Landgraf MN. Vertigo and dizziness in adolescents: Risk factors and their population attributable risk. *PloS one*. 2017;12(11):e0187819.
14. Filippoulos FM, Huppert D, Brandt T, Hermann M, Franz M, Fleischer S, Grill E. Computerized clinical decision system and mobile application with expert support to

- optimize management of vertigo in primary care: Study protocol for a pragmatic cluster-randomized controlled trial. *Journal of Neurology*. 2020;267(1):45-50.
15. Filippoulos FM, Schnabel L, Dunker K, Strobl R, Huppert D. Episodic ataxias in children and adolescents: Clinical findings and suggested diagnostic criteria. *Frontiers in Neurology*. 2022;13.
  16. Filippoulos FM, Strobl R, Belanovic B, Dunker K, Grill E, Brandt T, Zwergal A, Huppert D. Validation of a comprehensive diagnostic algorithm for patients with acute vertigo and dizziness. *European Journal of Neurology*. 2022;29(10):3092-101.
  17. Filippoulos FM, Zwergal A, Huppert D. Is There an “Acquired Idiopathic Head-Shaking Nystagmus”?—A Discussion of Mechanisms and Clinical Implications Based on a Case Report. *Frontiers in Neurology*. 2022;13.
  18. Geser R, Straumann D. Referral and final diagnoses of patients assessed in an academic vertigo center. *Frontiers in Neurology*. 2012;3:169.
  19. Gioacchini FM, Alicandri-Ciuffelli M, Kaleci S, Magliulo G, Re M. Prevalence and diagnosis of vestibular disorders in children: a review. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2014;78(5):718-24.
  20. Graves TD, Cha Y-H, Hahn AF, Barohn R, Salajegheh MK, Griggs RC, Bundy BN, Jen JC, Baloh RW, Hanna MG. Episodic ataxia type 1: clinical characterization, quality of life and genotype–phenotype correlation. *Brain*. 2014;137(4):1009-18.
  21. Grill E, Penger M, Kentala E. Health care utilization, prognosis and outcomes of vestibular disease in primary care settings: systematic review. *Journal of Neurology*. 2016;263(1):36-44.
  22. Grill E, Strupp M, Müller M, Jahn K. Health services utilization of patients with vertigo in primary care: a retrospective cohort study. *Journal of Neurology*. 2014;261(8):1492-8.
  23. Habs M, Strobl R, Grill E, Dieterich M, Becker-Bense S. Primary or secondary chronic functional dizziness: does it make a difference? A DizzyReg study in 356 patients. *Journal of neurology*. 2020;267(1):212-22.
  24. Holmberg J, Karlberg M, Fransson P-A, Magnusson M. Phobic postural vertigo: body sway during vibratory proprioceptive stimulation. *Neuroreport*. 2003;14(7):1007-11.
  25. Huppert D, Strupp M, Rettinger N, Hecht J, Brandt T. Phobic postural vertigo. *Journal of Neurology*. 2005;252(5):564-9.
  26. Jahn K, Langhagen T, Heinen F. Vertigo and dizziness in children. *Current opinion in neurology*. 2015;28(1):78-82.
  27. Jen J, Kim G, Baloh R. Clinical spectrum of episodic ataxia type 2. *Neurology*. 2004;62(1):17-22.
  28. Jen JC. Hereditary episodic ataxias. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008;1142(1):250-3.
  29. Jen JC, Wan J. Episodic ataxias. *Handbook of clinical neurology*. 2018;155:205-15.
  30. Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, Hsieh Y-H, Newman-Toker DE. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke*. 2009;40(11):3504-10.

31. Krams B, Echenne B, Leydet J, Rivier F, Roubertie A. Benign paroxysmal vertigo of childhood: long-term outcome. *Cephalalgia*. 2011;31(4):439-43.
32. Kroenke K, Jackson J. Outcome in general medical patients presenting with common symptoms: a prospective study with a 2-week and a 3-month follow-up. *Family Practice*. 1998;15(5):398-403.
33. Langhagen T, Albers L, Heinen F, Straube A, Filippoulos F, Landgraf MN, Gerstl L, Jahn K, von Kries R. Period prevalence of dizziness and vertigo in adolescents. *PloS one*. 2015;10(9):e0136512.
34. Li C-M, Hoffman HJ, Ward BK, Cohen HS, Rine RM. Epidemiology of dizziness and balance problems in children in the United States: a population-based study. *The Journal of pediatrics*. 2016;171:240-7. e3.
35. Moulin T, Sablot D, Vidry E, Belahsen F, Berger E, Lemounaud P, Tatu L, Vuillier F, Cosson A, Revenco E. Impact of emergency room neurologists on patient management and outcome. *European neurology*. 2003;50(4):207-14.
36. Neuhauser HK, Radtke A, Von Brevern M, Lezius F, Feldmann M, Lempert T. Burden of dizziness and vertigo in the community. *Archives of internal medicine*. 2008;168(19):2118-24.
37. Newman-Toker DE, Edlow JA. TiTrATE: a novel, evidence-based approach to diagnosing acute dizziness and vertigo. *Neurologic clinics*. 2015;33(3):577-99.
38. Niemensivu R, Pyykkö I, Wiener-Vacher SR, Kentala E. Vertigo and balance problems in children—an epidemiologic study in Finland. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2006;70(2):259-65.
39. Ormel J, Koeter MW, Van den Brink W, Van de Willige G. Recognition, management, and course of anxiety and depression in general practice. *Archives of General Psychiatry*. 1991;48(8):700-6.
40. Russell G, Abu-Arafeh I. Paroxysmal vertigo in children—an epidemiological study. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 1999;49:S105-S7.
41. Schappert SM. National ambulatory medical care survey: 1995-96 summary: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and ...; 1999.
42. Spilioti M, Kirytopoulos A, Moschou M, Kimiskidis VK. Episodic ataxia 1 & 2: clinical characteristics, diagnosis, and management. *Archives of Clinical Neurology*. 2022;31:79-86.
43. Stephan A-J, Kovacs E, Phillips A, Schelling J, Ulrich SM, Grill E. Barriers and facilitators for the management of vertigo: a qualitative study with primary care providers. *Implementation Science*. 2018;13(1):1-10.
44. Strobl R, Grözinger M, Zwergal A, Huppert D, Filippoulos F, Grill E. A set of eight key questions helps to classify common vestibular disorders—results from the DizzyReg patient registry. *Frontiers in Neurology*. 2021;12:670944.
45. Strupp M, Brandt T, Dieterich M. *Vertigo - Leitsymptom Schwindel*. 3 ed: Springer Berlin, Heidelberg; 2022. 335 p.
46. Szmulewicz DJ, Waterston JA, MacDougall HG, Mossman S, Chancellor AM, McLean CA, Merchant S, Patrikios P, Halmagyi GM, Storey E. Cerebellar ataxia, neuropathy, vestibular areflexia syndrome (CANVAS): a review of the clinical

- features and video-oculographic diagnosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2011;1233(1):139-47.
47. Van De Berg R, Widdershoven J, Bisdorff A, Evers S, Wiener-Vacher S, Cushing SL, Mack KJ, Kim JS, Jahn K, Strupp M. Vestibular migraine and recurrent vertigo of childhood: diagnostic criteria consensus document of the classification committee of vestibular disorders of the b́arány society and the international headache society. *Journal of Vestibular Research*. 2021;31(1):1-9.
48. Zwergal A, Mőhwald K, Hadzhikolev H, Jaufenthaler P, Grill E, Dieterich M, Jahn K. Novel diagnostic index test CATCH2 improves detection of acute vestibular stroke (EMVERT study). Abstracts of the 31st B́arány Society Meeting. 2022.

## 5. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Teufelskreis	Seite 5
Abbildung 2: 3-Monatsprävalenz von verschiedenen Schwindelformen	Seite 9
Abbildung 3: Diagnosehäufigkeiten bei Kindern und Jugendlichen	Seite 13
Abbildung 4: Häufigste Symptome bei Patienten mit RVC	Seite 14
Abbildung 5: Verlauf der Attackenfrequenz bei Kindern mit RVC	Seite 15
Abbildung 6: Diagnosekriterien für Patienten mit EA	Seite 17
Abbildung 7: Diagnostischer Algorithmus	Seite 21
Abbildung 8: Ergebnisse der CART-Analyse	Seite 23

## 6. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Häufigkeit von Schwindelerkrankungen	Seite 3
Tabelle 2: Schwindelbezogene Beeinträchtigungen	Seite 10
Tabelle 3: Risikofaktoren für das Auftreten von Schwindelbeschwerden	Seite 10
Tabelle 4: Vergleich von Beschwerden zwischen episodischer Ataxie und vestibulärer Migräne	Seite 16
Tabelle 5: Sensitivität der vorgeschlagenen diagnostischen Kriterien	Seite 18
Tabelle 6: Diagnostische Genauigkeit des entwickelten Algorithmus	Seite 22

## 7. Abkürzungsverzeichnis

aiHSN	acquired idiopathic head-shaking nystagmus
ATVS	acute transient vestibular syndrome
BPPV	benigner peripherer paroxysmaler Lagerungsschwindel
BVP	bilaterale Vestibulopathie
CANVAS	cerebellar ataxia, neuropathy, vestibular areflexia syndrome
CART	classification and regression trees
CGRP	Calcitonin Gene-Related Peptide
CT	Computertomographie
CVE	cardiovascular event
DSGZ	Deutsches Schwindel- und Gleichgewichtszentrum
EA	Episodische Ataxie
FD	Functional dizziness
ICVD	International Classification of Vestibular Disorders
MM	Morbus Menière
MRT	Magentresonanztomographie
NPV	negative predictive value
OTH	Others
PPV	positive predictive value
SSRI	selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
STR	stroke
RVC	recurrent vertigo of childhood
SOP	standard operating procedures
UVP	akute unilaterale Vestibulopathie
VM	vestibuläre Migräne
VMC	vestibular migraine of childhood
VNS	nicht-invasive Vagusnervstimulation
VP	Vestibularisparoxysmie

## 8. Danksagung

Sehr herzlich bedanke ich mich bei Frau Prof. Dr. med. Marianne Dieterich für die Schaffung des wissenschaftlichen Umfelds, die stets rasche und unkomplizierte Unterstützung meiner Forschungsvorhaben sowie die Annahme als Habilitand.

Bei Herrn Prof. Dr. med. Niklas Thon möchte ich mich für die freundliche Übernahme des Fachmentorats und seine Unterstützung bedanken.

Bei Herrn Prof. Dr. med. Andreas Zwergal möchte ich mich für seine Unterstützung in jeglichen wissenschaftlichen und klinischen Fragestellungen sowie sein Vertrauen in mich bedanken, das über unsere gemeinsamen Forschungsaktivitäten weit hinausging.

Bei Frau Prof. Dr. med. Doreen Huppert möchte ich mich für die Zusammenarbeit in einer Vielfalt an Projekten, den Blick auf das große Ganze und die wissenschaftliche und freundschaftliche Begleitung bedanken.

Bei Herrn Prof. Dr. med. Thomas Brandt möchte ich mich für die fruchtbare und wertschätzende Zusammenarbeit sowie den stets kritischen Blick bedanken. Ohne seine Unterstützung wäre vieles nicht möglich gewesen.

Bei Herrn Dr. Dipl.-Ing. Thomas Eggert möchte ich mich für die freundschaftliche Zusammenarbeit und die technische und statistische Unterstützung bedanken. Seine Expertise war für viele Projekte unerlässlich.

Bei Frau Prof. Eva Grill möchte ich mich für die Unterstützung und Zusammenarbeit in wichtigen Projekten, für die epidemiologische Expertise und statistische Unterstützung sowie den eigentlichen Review-Prozess unserer gemeinsamen Arbeiten bedanken.

Bei Herrn Dr. Ralf Strobl bedanke ich mich für die wertschätzende Zusammenarbeit und die statistische Unterstützung bei der Ausarbeitung gemeinsamer wissenschaftlicher Fragestellungen.

Bei Herrn Prof. Dr. med. Rüdiger von Kries und Frau Dr. med. Thyra Langhagen möchte ich mich für die kollegiale, fruchtbare und wertschätzende Zusammenarbeit bedanken.

Bei Herrn Dr. med. Ozan Eren möchte ich mich für die freundschaftliche Unterstützung während der Erstellung dieser Arbeit und den gemeinsamen Forschungsarbeiten bedanken.

Bei Dr. med. Endy Weidinger, PD Dr. med. Florian Schöberl, Frau Konstanze Dunker sowie allen nicht namentlich genannten Kolleginnen und Kollegen, die mich während der Erstellung dieser Habilitationsarbeit klinisch, wissenschaftlich und freundschaftlich begleitet haben, möchte ich mich für unsere gemeinsame Zeit bedanken.

Bei Herrn Prof. Dr. med. Andreas Straube können dankende Worte den Einfluss auf meinen klinischen und wissenschaftlichen Werdegang nicht beschreiben. Er hat meine Laufbahn in der Neurologie nachhaltig geprägt und ist mir bei jeglicher Fragestellung beiseite gestanden.

Zuletzt danke ich meiner Familie, die mich stets unterstützt, motiviert und aufgefangen hat. Insbesondere danke ich meinen Eltern, Helga und Stratis, meinem Cousin Dimitrios sowie meiner liebevollen Ehefrau Olga, deren Wert nicht aufgewogen werden kann.

## **9. Versicherung des Eides statt**

Hiermit versichere ich, dass ich die schriftliche Habilitationsleistung selbstständig verfasst habe und das verwendete und zitierte Material ordnungsgemäß kenntlich gemacht worden ist.

Ich erkläre weiterhin, dass ich nicht schon einmal ein Habilitationsverfahren im gleichen Fach ohne Erfolg beendet habe, mir kein akademischer Grad entzogen worden ist und auch kein Verfahren gegen mich anhängig ist, welches die Einziehung eines akademischen Grades zur Folge haben könnte.

München, 08.03.2023

Filipp Maximilian Filippopulos

## 10. Übersicht der eigenen relevanten Fachpublikationen

- Albers L, Heinen F, Landgraf M, Straube A, Blum B, **Filippopulos F**, Lehmann S, Mansmann U, Berger U, Akboga Y. Headache cessation by an educational intervention in grammar schools: a cluster randomized trial. *European Journal of Neurology*. 2015;22(2):270-e22.
- Dunker K, Schnabel L, Grill E, **Filippopulos FM\***, Huppert D. Recurrent Vertigo of Childhood: Clinical features and prognosis. *Frontiers in Neurology*. 2022;13. \*contributed equally
- Eren OE, **Filippopulos F**, Sönmez K, Möhwald K, Straube A, Schöberl F. Non-invasive vagus nerve stimulation significantly improves quality of life in patients with persistent postural-perceptual dizziness. *Journal of Neurology*. 2018;265(1):63-9.
- **Filippopulos FM**, Albers L, Straube A, Gerstl L, Blum B, Langhagen T, Jahn K, Heinen F, von Kries R, Landgraf MN. Vertigo and dizziness in adolescents: Risk factors and their population attributable risk. *PloS one*. 2017;12(11):e0187819.
- **Filippopulos FM**, Huppert D, Brandt T, Hermann M, Franz M, Fleischer S, Grill E. Computerized clinical decision system and mobile application with expert support to optimize management of vertigo in primary care: Study protocol for a pragmatic cluster-randomized controlled trial. *Journal of Neurology*. 2020;267(1):45-50.
- **Filippopulos FM**, Schnabel L, Dunker K, Strobl R, Huppert D. Episodic ataxias in children and adolescents: Clinical findings and suggested diagnostic criteria. *Frontiers in Neurology*. 2022;13.
- **Filippopulos FM**, Strobl R, Belanovic B, Dunker K, Grill E, Brandt T, Zwergal A, Huppert D. Validation of a comprehensive diagnostic algorithm for patients with acute vertigo and dizziness. *European Journal of Neurology*. 2022;29(10):3092-101.
- **Filippopulos FM**, Zwergal A, Huppert D. Is There an “Acquired Idiopathic Head-Shaking Nystagmus”?—A Discussion of Mechanisms and Clinical Implications Based on a Case Report. *Frontiers in Neurology*. 2022;13.
- Langhagen T, Albers L, Heinen F, Straube A, **Filippopulos F**, Landgraf MN, Gerstl L, Jahn K, von Kries R. Period prevalence of dizziness and vertigo in adolescents. *PloS one*. 2015;10(9):e0136512.
- Strobl R, Grözinger M, Zwergal A, Huppert D, **Filippopulos F**, Grill E. A set of eight key questions helps to classify common vestibular disorders—results from the DizzyReg patient registry. *Frontiers in Neurology*. 2021;12:670944.

## 11. Übersicht der eigenen gesamten Fachpublikationen

### Originalarbeiten als Erst- oder Letztautor:

1. **Filippoulos FM**, Schnabel L, Dunker K, Strobl R, Huppert D (2022) Episodic ataxias in children and adolescents: Clinical findings and suggested diagnostic criteria. *Frontiers Neurology* 13. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1016856>  
IF 2021: 4.086
2. Dunker K, Schnabel L, Grill E, **Filippoulos FM\***, Huppert D\* (2022) Recurrent vertigo of childhood: clinical features and prognosis. *Frontiers Neurology* 13. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1022395>  
*\*contributed equally*  
IF 2021: 4.086
3. **Filippoulos FM**, Strobl R, Belanovic B, Dunker K, Grill E, Brandt T, Zwergal A, Huppert D (2022) Validation of a comprehensive diagnostic algorithm for patients with acute vertigo and dizziness. *European Journal of Neurology* 29 (10):3092-3101. <https://doi.org/10.1111/ene.15448>.  
IF 2021: 6.288
4. **Filippoulos FM**, Fischer TD, Seelos K, Dunker K, Belanovic B, Crispin A, Stahl R, Liebig T, Straube A, Forbrig R (2022) Semiquantitative 3T brain magnetic resonance imaging for dynamic visualization of the glymphatic-lymphatic fluid transport system in humans: a pilot study. *Investigative Radiology* 57 (8):544-551. <https://doi.org/10.1097/rli.0000000000000870>.  
IF 2021: 10.065
5. **Filippoulos FM**, Goeschy C, Schoeberl F, Eren OE, Straube A, Eggert T (2021) Reflexive and intentional saccadic eye movements in migraineurs. *Frontiers Neurology* 12 (487). <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.669922>.  
IF 2021: 4.086
6. **Filippoulos FM**, Huppert D, Brandt T, Hermann M, Franz M, Fleischer S, Grill E (2020) Computerized clinical decision system and mobile application with expert support to optimize management of vertigo in primary care: study protocol for a pragmatic cluster-randomized controlled trial. *Journal of Neurology* 267 (1):45-50. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10078-0>.  
IF 2020: 4.849
7. **Filippoulos FM**, Schoeberl F, Becker H-C, Becker-Bense S, Eren O, Straube A, Becker A (2019) Coronary artery calcification score in migraine patients. *Scientific Reports* 9 (1):14069. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50660-9>.  
IF 2019: 3.998
8. **Filippoulos FM**, Albers L, Straube A, Gerstl L, Blum B, Langhagen T, Jahn K, Heinen F, von Kries R, Landgraf MN (2017) Vertigo and dizziness in adolescents: risk factors and their population attributable risk. *PLoS ONE* 12 (11):e0187819. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187819>.  
IF 2017: 2.766

9. **Filippopulos FM**, Grafenstein J, Straube A, Eggert T (2015) Complex regional pain syndrome (CRPS) or continuous unilateral distal experimental pain stimulation in healthy subjects does not bias visual attention towards one hemifield. *Experimental Brain Research* 233 (11):3291-3299. <https://doi.org/10.1007/s00221-015-4397-3>.  
IF 2015: 2.057
10. **Filippopulos F**, Eggert T, Straube A (2013) Deficits of cortical oculomotor mechanisms in cerebellar atrophy patients. *Experimental Brain Research* 224 (4):541-550. <https://doi.org/10.1007/s00221-012-3332-0>.  
IF 2013: 2.168
11. **Filippopulos F**, Eggert T, Straube A (2013) Effects of cerebellar infarcts on cortical processing of saccades. *Journal of Neurology* 260 (3):805-814. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6708-y>.  
IF 2013: 3.841

### Originalarbeiten als Koautor:

1. Deak B, Eggert T, Mayr A, Stankewitz A, **Filippopulos F**, Jahn P, Witkovsky V, Straube A, Schulz E (2022) Intrinsic network activity reflects the fluctuating experience of tonic pain. *Cerebral Cortex* bhab468. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhab468>.  
IF 2021: 4.861
2. Strobl R, Grözinger M, Zwergal A, Huppert D, **Filippopulos F**, Grill E (2021) A set of eight key questions helps to classify common vestibular disorders – results from the DizzyReg patient registry. *Frontiers Neurology* 12 (519). <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.670944>.  
IF 2021: 4.086
3. Eren OE, **Filippopulos F**, Sönmez K, Möhwald K, Straube A, Schöberl F (2018) Non-invasive vagus nerve stimulation significantly improves quality of life in patients with persistent postural-perceptual dizziness. *Journal of Neurology* 265 (1):63-69. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8894-8>.  
IF 2018: 4.204
4. Langhagen T, Albers L, Heinen F, Straube A, **Filippopulos F**, Landgraf MN, Gerstl L, Jahn K, von Kries R (2015) Period prevalence of dizziness and vertigo in adolescents. *PLoS ONE* 10 (9):e0136512. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136512>.  
IF 2015: 3.057
5. Albers L, Straube A, Landgraf MN, **Filippopulos F**, Heinen F, von Kries R (2015) Migraine and tension type headache in adolescents at grammar school in Germany – burden of disease and health care utilization. *The Journal of Headache and Pain* 16 (1):52. <https://doi.org/10.1186/s10194-015-0534-4>.  
IF 2015: 3.497

6. Albers L, Heinen F, Landgraf M, Straube A, Blum B, **Filippoulos F**, Lehmann S, Mansmann U, Berger U, Akboga Y, von Kries R (2015) Headache cessation by an educational intervention in grammar schools: a cluster randomized trial. *European Journal of Neurology* 22 (2):270-e222. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/ene.12558>.  
IF 2015: 3.956
7. Ruscheweyh R, Kühnel M, **Filippoulos F**, Blum B, Eggert T, Straube A (2014) Altered experimental pain perception after cerebellar infarction. *PAIN®* 155 (7):1303-1312. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.04.006>.  
IF 2014: 5.213
8. Henriques DYP, **Filippoulos F**, Straube A, Eggert T (2014) The cerebellum is not necessary for visually driven recalibration of hand proprioception. *Neuropsychologia* 64:195-204. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2014.09.029>.  
IF 2014: 3.302

### Case Reports:

*Als Erst- oder Letztautor*

1. **Filippoulos FM**, Zwergal A, Huppert D (2022) Is There an “Acquired Idiopathic Head-Shaking Nystagmus”? – discussion of mechanisms and clinical implications based on a case report. *Frontiers Neurology* 13. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.897012>.  
IF 2021: 4.086
2. **Filippoulos FM**, Brem C, Seelos K, Köglsperger T, Sonnenfeld S, Kellert L, Vollmar C (2021) Uncrossed corticospinal tract in health and genetic disorders: review, case report, and clinical implications. *European Journal of Neurology* 28 (8):2804-2811. <https://doi.org/10.1111/ene.14897>.  
IF 2021: 6.288
3. **Filippoulos FM**, Patzig M, Schöberl F (2021) Male adolescent with left-sided muscle atrophy of the hand—the rare entity of cervical flexion myelopathy (Hirayama disease). *Deutsches Ärzteblatt International* 118 (23):402. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0102>.  
IF 2021: 8.251

### Übersichtsartikel:

1. Zwergal A, **Filippoulos F**, Huppert D, Dieterich M, Strupp M (2022) Akutes zentrales vestibuläres Syndrom - Acute central vestibular syndrome. *Nervenheilkunde* – *ACCEPTED*  
IF 2021: 0.155

2. Straube A, Albers L, Heinen F, Landgraf MN, Blum B, **Filippopulos F**, Lehmann S, von Kries R (2015) Führt eine niedrighschwellige Psychoedukation in der Schule zu einer Reduktion von Kopfschmerzen? (Can psychological treatment options improve headache in students?). *Nervenheilkunde* 34 (08):628-631. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1627610>.  
IF 2015: 0.13

### **Sonstige Veröffentlichungen:**

1. **Filippopulos FM**. (2022) Approach to Hirayama disease. *Diagnostics for PT Magazine*, Issue 8
2. Dietrich S, Düring A, Rothkirch D, **Filippopulos F**, Eren O, Dresler T, Buchwald T, Straube A, Zierz S, Goßrau G, Kraya T (2017) P 165 Incidence, clinical characteristics and longterm course of headache in patients with stroke (DMKG multicenter study). *Clinical Neurophysiology* 128 (10):e408-e409. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.06.236>.  
IF 2017: 3.61
3. Dietrich S, Düring A, Rothkirch D, **Filippopulos F**, Eren O, Dresler T, Straube A, Goßrau G, Kraya T (2016) EP 9. Prevalence, clinical characteristics and long-term course of headache in patients with stroke (multicenter study of DMKG). *Clinical Neurophysiology* 127 (9):e236. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.05.064>.  
IF 2016: 3.866