

Aus der Klinik für Neurologie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Prävalenz und klinische Merkmale des Migräne-Schwindels in  
Deutschland – eine bevölkerungsbezogene Studie

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Maria Feldmann

aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. T. Lempert  
2. Prof. Dr. med. K.-F. Hamann  
3. Prof. Dr. med. Chr. Helmchen

Datum der Promotion: 22.02.2008

Diese Arbeit ist meinen Eltern gewidmet.

Veröffentlichungen, die mit der Dissertation in Zusammenhang stehen:

Neuhauser HK, von Brevern M, Radtke A, Lezius F, Feldmann M, Ziese T et al. Epidemiology of vestibular vertigo: a neurotologic survey of the general population. *Neurology* 2005; 65:898-904.

Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M, Feldmann M, Lezius F, Ziese T et al. Migrainous vertigo: prevalence and impact on quality of life. *Neurology* 2006 Sep; 67:1028-33.



## **Inhaltsverzeichnis**

<b>1. Einleitung</b>	<b>9</b>
1.1 Migräne-Schwindel (MiS)	10
1.2 Klinik und Verlauf des MiS	11
1.2.1 MiS bei Kindern	11
1.2.2 MiS bei Erwachsenen	12
1.3 Diagnose des MiS	15
1.3.1 Kopfschmerzen	15
1.3.2 MiS: vorläufige diagnostische Kriterien	16
1.4 Untersuchungsbefunde	18
1.5 Differentialdiagnose	19
1.6 Pathophysiologie	21
1.7 Therapie	22
1.8 Fragestellungen	24
<b>2. Patienten und Methoden</b>	<b>25</b>
2.1 Studiendesign	25
2.2 Telefonischer Gesundheitssurvey 2003	25
2.3 Neurootologischer Survey	27
2.4 Entwicklung des neurootologischen Interviews	28
2.5 Diagnostische Kriterien	36
2.6 Validierungsstudie	37
2.7 Statistische Auswertung	37
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>39</b>
3.1 Zusammensetzung des MiS-Patientenkollektivs	39
3.2 Repräsentativität der Stichprobe	39
3.3 Prävalenzen und Inzidenzen	41
3.4 Geschlecht und Alter	44

3.5	Krankheitsverlauf	44
3.5.1	Klinische Merkmale des MiS	44
3.5.2	Attackendauer	46
3.5.3	Häufigkeit der Schwindelattacken	46
3.5.4	Auslöser	48
3.5.5	Reihenfolge der Erstmanifestation: Migräne versus MiS	48
3.5.6	Migräne-Kopfschmerzen bei MiS-Patienten	49
3.5.7	Begleitsymptome der Migräne-Kopfschmerzen bei MiS-Patienten	49
3.5.8	Auslöser für Migräne- Kopfschmerzen	50
3.5.9	Gemeinsame Auslöser für Migräne-Kopfschmerzen und MiS	50
3.6	Psychosoziale Folgen des MiS	51
3.6.1	Beeinträchtigung durch den MiS	51
3.6.2	Lebensqualität von Befragten mit MiS im Vergleich zu Befragten ohne Schwindel	52
3.6.3	Arbeitsausfall	56
3.7	Medizinische Versorgung	56
3.7.1	Inanspruchnahme medizinischer Versorgung	56
3.7.2	Diagnostik und Behandlung	57
3.7.3	Vordiagnosen	58
3.7.4	Medikamentöse Behandlung	59
3.8	Soziodemographische Faktoren und Komorbiditäten im Vergleich zu Befragten ohne Schwindel	59
3.9	Validierungsstudie	61
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>62</b>
4.1	Studiendesign und Validierung	62
4.2	Prävalenz des MiS	62
4.3	Geschlecht und Alter	63
4.4	Diagnose des MiS	65

4.4.1	Interviewdiagnose	65
4.4.2	Differentialdiagnose	66
4.5	Krankheitsverlauf	68
4.5.1	Klinische Merkmale	68
4.5.2	Attackendauer und –anzahl	71
4.5.3	Auslöser	73
4.6	Psychosoziale Folgen	74
4.6.1	Subjektive Beeinträchtigung und Lebensqualität	74
4.6.2	Arbeitsausfall	76
4.7	Medizinische Versorgung	76
4.7.1	Inanspruchnahme medizinischer Versorgung	76
4.7.2	Diagnostik und Vordiagnosen	76
4.7.3	Therapie	77
4.8	Soziodemographische Faktoren und Komorbiditäten im Vergleich zu Befragten ohne Schwindel	77
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>79</b>
<b>6.</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>83</b>
<b>7.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>84</b>
<b>8.</b>	<b>Danksagung</b>	<b>90</b>
<b>9.</b>	<b>Lebenslauf</b>	<b>91</b>
<b>10.</b>	<b>Eidesstattliche Erklärung</b>	<b>93</b>

## 1. **Einleitung**

Schwindel und Gleichgewichtsstörungen gehören zu den häufigsten Beschwerden, die Patienten zum Arzt führen. Die epidemiologische Datenlage zum Symptom Schwindel und zu den wichtigsten Schwindelerkrankungen ist dabei sowohl in Deutschland als auch international noch lückenhaft. Damit fehlen nicht nur verlässliche Schätzungen über die Prävalenz, sondern auch bevölkerungsbezogene Fallserien, die eine repräsentative Beschreibung der klinischen Symptome, des natürlichen Krankheitsverlaufs, der Risikofaktoren und der Versorgungssituation der Patienten mit diesen Erkrankungen ermöglichen. Dies gilt insbesondere für den Migräne-Schwindel (MiS), der eine der häufigsten Ursachen für rezidivierenden vestibulären Schwindel bei Patienten in Schwindelambulanzen darstellt (Dieterich & Brandt, 1999; Neuhauser et al., 2001), und der vermutlich der häufigste rezidivierende vestibuläre Schwindel bei jungen Erwachsenen ist (Evans & Baloh, 2001).

Die Epidemiologie des MiS ist Gegenstand der vorliegenden Arbeit. Diese Studie (*neurootologischer Survey*) wurde im Rahmen einer größeren epidemiologischen Untersuchung, des Telefonischen Gesundheitssurveys 2003 (GSTel03) des Robert Koch-Instituts (RKI), durchgeführt. Der neurootologische Survey ist eine bevölkerungsbezogene, neurootologische Querschnittsstudie, die konzipiert wurde, um erstmals die Epidemiologie des vestibulären Schwindels und einiger ausgewählter vestibulärer Schwindelsyndrome in der Allgemeinbevölkerung zu untersuchen.

Ziele der Untersuchung waren zum einen die Bestimmung der Prävalenz des MiS in einer repräsentativen unselektierten Stichprobe aus der Allgemeinbevölkerung mit fast 5000 Erwachsenen, zum anderen die Beschreibung der klinischen Merkmale, des Krankheitsverlaufes und der Versorgungssituation der Betroffenen sowie die Analyse von Risikofaktoren.

## 1.1 Migräne-Schwindel

Patienten mit episodischem Schwindel und Migräne wurden schon in neurologischen Publikationen des 19. und frühen 20. Jahrhunderts beschrieben (Liveing, 1873; Boenheim, 1917). Allerdings wurden erst in den letzten Jahrzehnten größere Fallserien und kontrollierte Studien veröffentlicht. Diese zeigten, dass die Häufigkeit des Zusammentreffens von Schwindel und Migräne nicht dem Zufall alleine geschuldet sein kann, sondern einen kausalen Zusammenhang nahe legt.

Sowohl Migräne als auch Schwindel sind häufige Beschwerden in der Allgemeinbevölkerung. Die Lebenszeitprävalenz der Migräne beträgt bei Erwachsenen 16% (Frauen 25%, Männer 8%) (Rasmussen et al., 1991). Die Lebenszeitprävalenz für Schwindel liegt bei 23% (Kroenke & Price, 1993). Daher kann man erwarten, dass schon allein zufallsbedingt 3-4% der Allgemeinbevölkerung sowohl Migräne als auch Schwindel erleben. Migräne und Schwindel treten jedoch häufiger zusammen auf, als es der Zufall erwarten ließe. So berichteten Patienten mit Migräne ungefähr 2,5-mal mehr Drehschwindel während kopfschmerzfreien Phasen als Kontrollgruppen ohne Kopfschmerzen (Kuritzky et al., 1981). Auch Kayan und Hood beschrieben in ihrer wegweisenden Untersuchung (1984), dass Drehschwindel dreimal häufiger bei Migränepatienten als bei Patienten mit Spannungskopfschmerzen auftrat. Umgekehrt war in einer kürzlich veröffentlichten Studie die Prävalenz der Migräne gemäß den Kriterien der International Headache Society (Headache Classification Committee, 1988) 1,6-mal höher in einer Kontrollgruppe von 200 Schwindelpatienten als in einer Gruppe von 200 alters- und geschlechtsgematchten Patienten aus einer orthopädischen Klinik (38% versus 24%,  $p < 0.01$ ) (Neuhauser et al., 2001). Bei Patienten, deren Schwindel nicht näher klassifiziert werden konnte, war die Prävalenz von Migräne ebenfalls erhöht (Aragones et al., 1993; Savundra et al., 1997; Lee et al., 2002). Insgesamt zeigen die vorliegenden Studien, dass Migräne und Schwindel weit häufiger zusammen auftreten, als der Zufall es erklären würde.

In Spezialambulanzen für Schwindelerkrankungen macht der MiS einen Anteil von 6-9% der Diagnosen aus und steht damit an dritter Stelle hinter dem benignen paroxysmalen Lagerungsschwindel (BPLS) und dem psychogenen Schwindel (Dieterich & Brandt, 1999; Neuhauser et al., 2001). In einem Kollektiv mit 200 unausgewählten Migränepatienten litten 9% an einem MiS (Neuhauser et al., 2001). Angesichts dieser Zahlen kann für den MiS auch in der Allgemeinbevölkerung eine hohe Prävalenz vermutet werden. Studien dazu gibt es jedoch bislang nicht. Dabei ist die Untersuchung der Epidemiologie des MiS in der Allgemeinbevölkerung nicht zuletzt deswegen von Bedeutung, da sie zur Akzeptanz dieser häufigen, aber vermutlich zu selten diagnostizierten Erkrankung in der ärztlichen Praxis beitragen kann.

Daraus ergeben sich die ersten beiden Fragestellungen der vorliegenden Studie: Wie hoch ist die Lebenszeit- und die 1-Jahresprävalenz zunächst des vestibulären Schwindels in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung in Deutschland? Und im speziellen: Wie hoch ist die Lebenszeit- und die 1-Jahresprävalenz des MiS in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung in Deutschland?

## **1.2 Klinik und Verlauf des MiS**

### **1.2.1 MiS bei Kindern**

Eine Frühmanifestation des MiS ist der *benigne paroxysmale Schwindel der Kindheit*. Basser beschrieb 1964 diese Erkrankung erstmalig. Sie ist charakterisiert durch kurze vestibuläre Schwindelattacken oder Gleichgewichtsstörungen, Angst und oft Nystagmus oder Erbrechen. Häufig manifestiert sich diese Erkrankung bei Kindern im Vorschulalter. Die Symptome können wiederkehrend bei sonst gesunden Kindern über Monate oder Jahre auftreten (Basser, 1964). Fünfzig Prozent der Kindern entwickeln später eine Migräne, oft auch erst Jahre nach Abklingen der Schwindelattacken (Watson & Steele, 1974). Kinder mit benignem paroxysmalen Schwindel haben außerdem häufiger eine positive Familienanamnese für Migräne bei Verwandten ersten Grades als Kontrollgruppen (Abu-Arafeh & Russell, 1995). So wurde schon früh die Migräne als pathophysiologische Ursache für den benignen paroxysmalen Schwindel der Kindheit diskutiert (Fenichel, 1967; Koehler, 1980; Abu-Arafeh & Russell, 1995).

In einer populationsbasierten Untersuchung von Kindern zwischen 5 und 15 Jahren lag die Prävalenz des benignen paroxysmalen Schwindels der Kindheit bei 2,6% (Abu-Arafeh & Russell, 1995).

### 1.2.2 MiS bei Erwachsenen

Slater führte 1979 die Bezeichnung *benign recurrent vertigo* für rezidivierende vestibuläre Schwindelattacken ein, die bei Erwachsenen zwar ohne begleitende Kopfschmerzen auftreten, bei denen jedoch aufgrund einer positiven eigenen oder familiären Migräneanamnese oder migränetypischer Auslöser des Schwindels ein Zusammenhang zur Migräne vermutet werden muss (Slater, 1979; Moretti et al., 1980).

Fallserien, die bis zu 100 Patienten einschlossen, haben weitere Merkmale identifiziert, die auf die Migräne als Ursache für episodischen Schwindel hinweisen können. Auch wenn Kopfschmerzen während der Attacke fehlen, können z.B. visuelle Auren während der Schwindelattacken, Photophobie oder Phonophobie, Besserung des Schwindels nach Schlaf oder das Ansprechen des Schwindels auf eine Migränetherapie diagnostisch wegweisend für den MiS sein (Harker & Rassekh, 1988; Parker, 1991; Cutrer & Baloh, 1992; Lempert et al., 1993; Cass et al., 1997; Johnson, 1998; Dieterich & Brandt, 1999; Whitney et al., 2000; Neuhauser et al., 2001; Oh et al., 2001; Reploeg & Goebel, 2002).

Leider ist die Nomenklatur für den MiS noch uneinheitlich. Verschiedene Bezeichnungen wurden mehr oder weniger synonym verwendet: *Migraine equivalent as a cause of episodic vertigo* (Harker & Rassekh, 1988), *migraine-associated dizziness* (Cutrer & Baloh, 1992; Reploeg & Goebel, 2002), *migraine-related vestibulopathy* (Cass et al., 1997; Whitney et al., 2000), *vestibular migraine* (Dieterich & Brandt, 1999; Brandt & Strupp, 2006) oder *migrainous vertigo* (Neuhauser et al., 2001; Lempert & Neuhauser, 2005).

In der vorliegenden Arbeit wird der Begriff Migräne-Schwindel (MiS) gebraucht. Mit diesem Begriff werden ausschließlich vestibuläre Symptome bezeichnet, die im Zusammenhang zur Migräne stehen, und nicht z.B. Schwindel als Symptom einer orthostatischen Hypotonie in der Migräneattacke (Raskin & Knittle, 1976; Drummond, 1982) oder Schwindel als Symptom einer Angsterkrankung oder Depression, die ebenfalls gehäuft bei Migränepatienten auftreten (Margraf et al., 1987; Breslau et al., 2001; Breslau et al., 2000).

MiS kann in jedem Lebensalter auftreten (Cutrer & Baloh, 1992; Cass et al., 1997; Dieterich & Brandt, 1999). Ein Altersgipfel liegt in der 3. - 5. Lebensdekade (Dieterich & Brandt, 1999; Neuhauser et al., 2001). Frauen sind 3- bis 4-mal häufiger betroffen als Männer (Cass et al., 1997; Johnson, 1998; Dieterich & Brandt, 1999; Neuhauser et al., 2001). Nur in der frühen Kindheit scheint das Geschlechterverhältnis ausgeglichen (Abu-Arafeh & Russell, 1995). Oft gibt es eine positive Familienanamnese für den MiS (Oh et al., 2001). Bei den meisten Patienten beginnt die Migräne vor dem MiS (Dieterich & Brandt, 1999; Neuhauser et al., 2001). Einige Patienten sind seit Jahren frei von Migräneattacken, wenn sich der MiS das erste Mal manifestiert (Dieterich & Brandt, 1999). MiS scheint häufiger bei Patienten mit Migräne ohne Aura als bei Patienten mit Migräne mit Aura aufzutreten (Kayan & Hood, 1984; Johnson, 1998; Dieterich & Brandt, 1999; Reploeg & Goebel, 2002).

Die klinischen Manifestationen des MiS sind variabel. Die Patienten können sowohl über spontanen Drehschwindel klagen, als auch über Lageschwindel und Kopfbewegungsintoleranz, also Gleichgewichtsstörungen oder illusionäre Bewegungsempfindungen bei Kopfbewegungen. Diese Varianten können isoliert, kombiniert oder sequenziell auftreten (Cass et al., 1997; Neuhauser et al., 2001). Gelegentlich treten episodisch lageabhängige Schwindelattacken auf, die einen benignen paroxysmalen Lagerungsschwindel (BPLS) imitieren können (von Brevern et al., 2004). Die Attackendauer und Häufigkeit ist variabel und reicht von Sekunden bis zu mehreren Wochen. Etwa 25% der Patienten haben Attacken, die einige Minuten bis zu einer Stunde anhalten. In 50-70% dauern die Schwindelattacken Stunden bis Tage (Cutrer & Baloh, 1992; Johnson, 1998; Dieterich & Brandt, 1999; Neuhauser et al., 2001). Auch die zeitliche Beziehung von Schwindel und Migräne-Kopfschmerzen ist variabel. Nur eine Minderheit hat regelmäßig Kopfschmerzen während ihres Schwindels. Die Mehrheit erlebt Schwindelattacken auch losgelöst von Kopfschmerzen. Einige Patienten haben beide Symptome zeitlich regelhaft voneinander entkoppelt (Cutrer & Baloh, 1992; Johnson, 1998; Neuhauser et al., 2001). Die zeitliche Entwicklung der Symptome entspricht meist nicht einer Migräne mit Aura, da Schwindel sowohl vor, während oder nach den Kopfschmerzen auftreten kann. Neben Kopfschmerzen wird der Schwindel häufig von Photophobie oder Phonophobie begleitet.

Außerdem kann eine typische Aura den MiS einleiten (Cutrer & Baloh, 1992; Neuhauser et al., 2001). Diese migränespezifischen Symptome sind von diagnostischer Bedeutung, da sie die einzige Verbindung zwischen Migräne und Schwindel darstellen können. Sie müssen explizit erfragt werden, da die Patienten sie häufig nicht spontan berichten (Neuhauser et al., 2001; Lempert & Neuhauser, 2005; von Brevern et al., 2005). Auditive Symptome wie Hörminderung, Tinnitus oder Ohrdruck wurden ebenfalls bei Patienten mit MiS beschrieben (Parker, 1991; Cass et al., 1997; Johnson, 1998). Sie sind jedoch, anders als beim Morbus Menière, eher gering ausgeprägt und führen im Verlauf der Erkrankung nicht zu einem progredienten Hörverlust.

Alle bekannten Auslöser von Migräneattacken können auch MiS hervorrufen: exzessiver Stress, unregelmäßiger Schlaf, spezifische Lebensmittel (Rotwein, Käse, Glutamat), Östrogenentzug und gelegentlich auch anhaltende Bewegungsreize (Lempert & Neuhauser, 2005).

Studien zur Beschreibung der Klinik und des Verlaufs des MiS in der Allgemeinbevölkerung gibt es jedoch bislang nicht. Daraus ergeben sich zwei weitere Fragestellungen der aktuellen Studie: Welche klinischen Merkmale weist der MiS bei Patienten aus der Allgemeinbevölkerung auf? Was sind Risikofaktoren für den MiS?

Des Weiteren existieren keine Untersuchungen zu psychosoziale Folgen des MiS und Inanspruchnahme medizinischer Leistungen bei Patienten mit MiS. Daher leiten sich folgende Fragestellungen ab: Welche psychosozialen Folgen hat der MiS? Welche medizinischen Leistungen nehmen Patienten mit MiS in Anspruch?

## **1.2 Diagnose des MiS**

Ähnlich wie die Migräne selbst, kann und muss der MiS anhand der Anamnese diagnostiziert werden, da spezifische biologische Marker oder Untersuchungsbefunde fehlen. Zurzeit existieren jedoch keine international anerkannten diagnostischen Kriterien und in der Klassifikation der International Headache Society (IHS) (Headache Classification Committee, 1988) ist der MiS nicht enthalten. Die IHS beschreibt nur den benignen paroxysmalen Schwindel der Kindheit (Basser, 1964), der als Äquivalent für die Migräne gilt, und die Basilarismigräne, die bei über 60% der Patienten mit Schwindel assoziiert ist (Sturzenegger & Meienberg, 1985). Der MiS erfüllt allerdings nur selten die Kriterien einer Basilarismigräne. Meist unterscheidet sich der zeitliche Verlauf von dem einer Aura, denn dabei müsste der Schwindel 5-60 Minuten andauern und von Migräne-Kopfschmerzen gefolgt werden. In der Regel fehlen auch weitere vertebrobasiläre Aurasymptome, etwa Dysarthrie, Doppelbilder oder bilaterale Parästhesien. Für eine Basilarismigräne müssten nach den IHS-Kriterien zwei Symptome aus dem vertebrobasilären Stromgebiet erfüllt sein, das heißt bei MiS-Patienten zusätzlich zum Schwindel noch ein weiteres Symptom.

Wegweisend für die Diagnose eines MiS sind der vestibuläre Charakter des Schwindels, eine Migräneanamnese und das Auftreten von migränetypischen Begleiterscheinungen während, unmittelbar vor oder nach den Schwindelattacken. Dabei muss es sich nicht unbedingt um Kopfschmerzen handeln, es können ebenso andere migränetypische Begleitsymptome während der Schwindelattacken auftreten: Geräuschempfindlichkeit, Lichtempfindlichkeit, Flimmerskotome oder andere Aurasymptome (Kayam & Hood, 1984; Aragonés et al., 1993; Cass et al., 1997; Dieterich & Brandt, 1999).

### **1.3.1 Kopfschmerzen**

Die Diagnosekriterien für Migräne sind in Tabelle 1 aufgeführt (Headache Classification Committee, 1988).

**Tabelle 1:** Kriterien der Migräne nach der International Headache Society**Kriterien der Migräne nach IHS (A-D müssen erfüllt sein):**

- A. Kopfschmerzqualität (mindestens 2)
  - I. einseitig
  - II. pulsierend
  - III. mäßig bis stark
  - IV. Verstärkung bei körperlicher Aktivität
- B. Begleitphänomene (mindestens 1)
  - I. Übelkeit oder Erbrechen
  - II. Licht- und Geräuschempfindlichkeit
- C. Mindestens 5 Attacken
- D. Dauer 4-72 Std.

**1.3.2 MiS: vorläufige diagnostische Kriterien**

Nach dem Vorbild der Migräneklassifikation der International Headache Society entwickelte unsere Arbeitsgruppe operationale diagnostische Kriterien für den MiS (siehe Tabelle 2). Dabei wird, ähnlich wie bei der Migräne, zwischen „sicherem“ und „wahrscheinlichem“ MiS unterschieden. Die erste Kategorie des „sicheren“ MiS erfasst Patienten mit einer spezifischen Symptomkonstellation, wie es vor allem für wissenschaftliche Fragstellungen sinnvoll ist. Die zweite Kategorie des „wahrscheinlichen“ MiS ist dagegen auf eine höhere Sensitivität ausgerichtet, um auch Patienten zu erfassen, die nicht alle Kriterien eines „sicheren“ MiS erfüllen, deren individuelle Befundkonstellation jedoch gegen eine andere Ursache des Schwindels spricht und damit die Diagnose ein MiS wahrscheinlich macht. Dies sind zum Beispiel Patienten, die entweder keine Migräne-Kopfschmerzen nach den IHS-Kriterien haben oder aber keine migränetypischen Symptome während der Schwindelattacken berichten, dafür jedoch zum Beispiel migränetypische Auslöser für ihre Schwindelattacken beschreiben oder ein gutes Ansprechen auf antimigränöse Therapie.

**Tabelle 2: Kriterien des MiS und des wahrscheinlichen MiS****Kriterien des MiS****1. Sicherer MiS (A-D müssen erfüllt sein)**

A. Episodischer vestibulärer Schwindel mäßiger bis heftiger Intensität<sup>1</sup>

(Drehschwindel, andere Bewegungssillusion, Lageschwindel)

B. Migränesyndrom entsprechend den Kriterien der International Headache Society (Migräne ohne Aura, Migräne mit Aura)<sup>2</sup>

C. Migränesymptome während der Schwindelattacke (mindestens ein Migränesymptom während mindestens zwei Schwindelattacken)<sup>3</sup>;

- Migränetypische Kopfschmerzen<sup>4</sup>
- Photophobie
- Phonophobie
- Flimmerskotome oder andere Aurasymptome

D. Ausschluss anderer Ursachen

**2. Wahrscheinlicher MiS (A-C müssen erfüllt sein)**

A. Episodischer vestibulärer Schwindel mäßiger bis heftiger Intensität

B. Mindestens eines der folgenden Merkmale oder Symptome, die auf eine Migräne als Ursache hinweisen:

- Migränesyndrom entsprechend den Kriterien der International Headache Society (Migräne ohne Aura, Migräne mit Aura)<sup>2</sup>
- Migränesymptome während der Schwindelattacke (mindestens ein Migränesymptom während mindestens zwei Schwindelattacken)<sup>3</sup>;
- Migränetypische Auslöser bei mehr als der Hälfte der Schwindelattacken: spezifische Nahrungsmittel, unregelmäßiger Schlaf, Menstruation
- Besserung des Schwindels auf Migränemedikamente

C. Ausschluss anderer Ursachen

<sup>1</sup>Ein Schwindel mäßiger Intensität erschwert die Arbeit und andere tägliche Verrichtungen des Patienten, ein Schwindel heftiger Intensität verhindert sie.

<sup>2</sup>Die Migräne muss nicht „aktiv“ sein

<sup>3</sup>Neben Attacken mit Migränesymptomen können auch isolierte Schwindelattacken auftreten.

<sup>4</sup>Die Kopfschmerzen entsprechen in ihrer Art den individuellen Migräne-Kopfschmerzen, können jedoch geringer ausgeprägt sein.

#### 1.4 Untersuchungsbefunde

Die klinische neurologische und otologische Untersuchung sowie apparative Tests sind bei Patienten mit MiS in symptomfreien Intervallen meist unauffällig und tragen nicht viel zur Diagnosefindung bei (Cutrer & Baloh, 1992; Lempert et al., 1993). Ungefähr 10-20% der MiS-Patienten haben eine einseitige Untererregbarkeit in der kalorischen Stimulation als Ausdruck einer Störung im peripheren vestibulären System (N. vestibularis oder vestibuläres Labyrinth) (Cutrer & Baloh, 1992; Dieterich & Brandt, 1999).

Videookulographisch beobachteten Dieterich und Brandt bei 66% der Patienten mit MiS in symptomfreien Intervallen diverse (zumeist milde) zentralvestibuläre Störungen mit vertikalen oder horizontalen Spontannystagmus, Blickrichtungsnystagmus, Lagenystagmus oder Blickfolgesakkadierung (Dieterich & Brandt, 1999). In einer Studie mit 20 MiS-Patienten, die während einer MiS-Attacke neurootologisch untersucht wurden, wurde bei 70% ein pathologischer Nystagmus während akuter MiS-Attacken festgestellt. Dabei hatten sechs Patienten einen isolierten Spontannystagmus, fünf einen isolierten Lagenystagmus und drei hatten eine Kombination aus beidem. Nur einige Patienten zeigten zusätzliche okulomotorische Defizite. Ein gestörtes Gleichgewicht wurde, bis auf eine Ausnahme, bei allen beobachtet. Das Gehör war bei keinem Patienten während der MiS-Attacken beeinträchtigt. Die Befunde während der akuten MiS-Attacken wiesen bei zehn Patienten (50%) auf eine zentralvestibuläre Dysfunktion hin und bei drei Patienten (15%) auf eine peripher vestibuläre Störung. Bei den restlichen sieben Patienten (35%) konnte nicht mit Sicherheit bestimmt werden, welche der Strukturen ursächlich involviert waren (von Brevern et al., 2005).

In der klinischen Praxis ist die Anamnese wegweisend für die Diagnose und nicht die vestibuläre Diagnostik, da es keine spezifischen Befunde für den MiS gibt. Deshalb ist bei Patienten mit eindeutiger Anamnese und unauffälliger klinischer neurootologischer Untersuchung keine erweiterte vestibuläre Diagnostik erforderlich (Lempert & Neuhauser, 2005).

## 1.5 Differentialdiagnose

Die relevanten Differentialdiagnosen (siehe Tabelle 3) lassen sich meist anhand der Anamnese und der klinischen Untersuchung weitgehend abgrenzen. Dazu gehören:

**Tabelle 3:** *Differentialdiagnosen des MiS (nach Neuhauser & Lempert, 2004)*

Benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel (BPLS)	Schwindeldauer Sek. bis zu 1 Min., durch Änderungen der Kopfposition provoziert. Positive Lagerungsprobe mit typischem torsionalem Nystagmus.
Morbus Menière	Schwindeldauer 20 min. – 3 Std., oft mit typisch begleitender Hörminderung, Tinnitus oder Ohrdruck, anfangs reversibel, im Verlauf persistierend und progredient.
Zentraler Lageschwindel	Anamnese ähnlich wie BPLS, aber Latenz, Dauer und Richtung des Lagenystagmus nicht typisch für BPLS. Oft zusätzlich neurologische oder neurootologische Zeichen.
Vertebrobasiläre transiente ischämische Attacke	Attackendauer meist Min., mit weiteren Hirnstammsymptomen, wie Ataxie, Dysarthrie, Diplopie oder Gesichtsfeldausfällen. Meist ältere Patienten mit vaskulären Risikofaktoren.
Vestibuläre Paroxysmie (neurovaskuläre Kompression des 8. Hirnnerven)	häufige, kurze Attacken (Sek. - Min.), fakultativ von Tinnitus oder Hörstörungen begleitet. Ansprechen auf Carbamazepin.

Perilymphfistel	Schwindel nach Schädelhirntrauma, Barotrauma, Stapedektomie, häufig provoziert durch Husten, Schnauben, Pressen oder laute Geräusche.
Autoimmune Innenohr-Erkrankung	Häufige Attacken von variabler Dauer, meist bilateral mit rapid progredientem Hörverlust. Im Rahmen systemischer Vaskulitiden/ Kollagenosen oder isoliert.
Unvollständige Kompensation eines einseitigen Vestibularisausfalls	Kurze und milde Schwindelattacken während rascher Kopfbewegungen, dabei Oszillopsien (Scheinbewegungen der Umwelt). Anamnestisch Beginn mit mehrtägiger bis mehrwöchiger Drehschwindelepisode. Positiver Kopfdreh-Test (Halmagyi-Curthoys-Test) zur erkrankten Seite.
Vestibularis-Schwannom	Geht eher selten mit Schwindelattacken einher. Schlüsselsymptome sind der langsame progressive einseitige Hörverlust und Tinnitus. Abnormale BERA.

In der Regel erlaubt das wiederholte simultane Auftreten von Migränesymptomen und Schwindel jedoch die sichere Abgrenzung des MiS. Falls Schwindel und Migräne stets unabhängig voneinander auftreten, sind zunächst andere periphere und zentrale vestibuläre Störungen zu erwägen, ehe die Diagnose eines „wahrscheinlichen“ MiS gestellt werden kann. Transiente ischämische Attacken im vertebrobasiliären Stromgebiet manifestieren sich selten rezidivierend mit Schwindel als isoliertem Hirnstammsymptom und gehen in der Regel nicht mit migränösen Beschwerden einher (Katsarkas, 1994; Gomez et al., 1996). In Zweifelsfällen empfiehlt sich ein Schwindeltagebuch, um Auslöser, Begleitsymptome und Attackendauer prospektiv zu erfassen.

## 1.6 Pathophysiologie

Die Pathophysiologie des MiS ist unklar. Die heterogenen klinischen Befunde in der Attacke (von Brevern et al., 2005) lassen vermuten, dass dem MiS verschiedene Pathomechanismen zugrunde liegen können. Im Wesentlichen gibt es vier verschiedene Hypothesen.

Hypothesen für kürzere vestibuläre Attacken:

1. Für kürzere vestibuläre Attacken werden vaskuläre Mechanismen diskutiert. Dabei könnte es, nach einer älteren Hypothese, im Innenohr durch einen Vasospasmus der Labyrintharterie zu einer Minderperfusion des Gleichgewichtorgans kommen und somit Drehschwindel ausgelöst werden (Kayan & Hood, 1984; Baloh, 1997).
2. Auf kortikaler Ebene könnte eine „Spreading depression“ eine Rolle spielen, das heißt eine Erregungswelle, die sich über die Hirnrinde ausbreitet und von einer Suppression der neuronalen Aktivität gefolgt ist. Der Schwindel würde dabei durch die Affektion vestibulärer Kortexareale hervorgerufen (Cutrer & Baloh, 1992; Dieterich & Brandt, 1999).

Hypothesen für längere vestibuläre Attacken:

3. Es wird vermutet, dass vestibuläre Symptome längerer Dauer durch Neurotransmitter wie Serotonin, Dopamin, Noradrenalin oder Calcitonin-Gen-Related-Peptide ausgelöst werden. Diese Neurotransmitter spielen einerseits in der Pathophysiologie der Migräne eine zentrale Rolle und modulieren andererseits die Aktivität des vestibulären Systems (Smith & Darlington, 1996). Während der Migräneattacke kommt es zu einer asymmetrischen Ausschüttung dieser Substanzen, so dass auch eine vestibuläre Tonusimbalance hervorgerufen werden kann. Dies könnte vestibuläre Symptome als Manifestation einer Migräneattacke erklären (Cutrer & Baloh, 1992; Cass et al., 1997; Johnson, 1998; Furman et al., 2003).
4. Ionenkanäle regulieren die elektrischen Eigenschaften von Zellmembranen. Mutationen von Ionenkanalgenen konnten als Ursache zahlreicher paroxysmaler neurologischer Erkrankungen identifiziert werden, die oft mit Schwindel und Migräne einhergehen (Ophoff et al., 1996; Baloh, 1997), so zum Beispiel der familiären hemiplegischen Migräne und der episodischen Ataxie Typ 2 (EA-2). Dies hat auch die Suche nacheinem Gen für MiS veranlasst. Bis jetzt konnte aber noch kein solcher Gendefekt

für den MiS identifiziert werden (Kim et al., 1998; Oh et al., 2001; von Brevern et al., 2006).

## 1.7 Therapie

Bei vielen Patienten sind die MiS-Attacken schwer, lang und häufig genug, um eine akute oder prophylaktische Behandlung zu rechtfertigen. Allerdings fehlen hierzu evidenzbasierte Untersuchungen. Die Empfehlungen zur Behandlung des MiS beruhen daher auf unkontrollierten Fallserien oder Einzelberichten. Die einzige randomisierte, placebokontrollierte Studie wurde mit Zolmitriptan zur Attackenbehandlung durchgeführt und ergab wegen geringer statistischer Power kein aussagekräftiges Ergebnis (Neuhauser et al., 2003). Gelegentliche Attacken werden akut behandelt und häufige Attacken zusätzlich mit Migräneprophylaktika. Als Akutmedikation wurde für Sumatriptan eine Wirksamkeit gegen die Schwindel- und Kopfschmerzattacken von MiS-Patienten berichtet (Baloh, 1997; Evans & Baloh, 2001). In einzelnen Fällen wurden auch Erfolge mit Ergotamin erzielt (Dieterich & Brandt, 1999). Zur unspezifischen Dämpfung eines akuten vestibulären Schwindels eignen sich Promethazin, Dimenhydrinat und Meclizin (Baloh, 1997).

Eine prophylaktische Wirksamkeit wurde für die aus der Migräneprophylaxe bekannten Substanzen Pizotifen (Behan & Carlin, 1982), Propranolol (Harker & Rassekh, 1988), Metoprolol (Dieterich & Brandt, 1999) und Flunarizin (Dieterich & Brandt, 1999) berichtet. Der Carboanhydrasehemmer Acetazolamid, der normalerweise nicht für die Migräneprophylaxe verwendet wird, wurde auch erfolgreich gegen den MiS eingesetzt (Baloh et al., 1996). Eine kürzlich veröffentlichte, unkontrollierte retrospektive Studie berichtete von einem prophylaktischen Effekt bei einer kombinierten Behandlung mit Vermeidung von provozierenden Nahrungsmitteln, niedrig dosierten trizyklischen Antidepressiva sowie Betablockern bei mehr als 50% der Patienten (Reploeg & Goebel, 2002).

Die Patienten sollten ihre Attacken in einem Tagebuch dokumentieren. Als Behandlungserfolg kann eine 50%-Reduktion der Attackenhäufigkeit definiert werden. Gleichzeitig sollten nicht-medikamentöse Wege der Migräneprophylaxe nicht vergessen

werden: regelmäßiger Schlaf sowie regelmäßiges Essen, Ausdauersport und Vermeidung von individuellen Auslösern. Möglicherweise profitieren auch einige Patienten von vestibulärer Physiotherapie (Gottshall et al., 2005; Whitney et al., 2000).

## **1.8 Fragestellungen**

Mit der vorliegenden Arbeit sollen die folgenden Fragen beantwortet werden:

1. Wie hoch ist die Lebenszeit- und die 1-Jahresprävalenz des vestibulären Schwindels in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung in Deutschland?
2. Wie hoch ist die Lebenszeit- und die 1-Jahresprävalenz des MiS in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung in Deutschland?
3. Welche klinischen Merkmale zeigt der MiS in der Allgemeinbevölkerung?
4. Welche psychosozialen Folgen hat der MiS?
5. Können Risikofaktoren für den MiS identifiziert werden?
6. Welche medizinischen Leistungen nehmen Patienten mit MiS in Anspruch?

## **2. Patienten und Methoden**

### **2.1 Studiendesign**

Der neurootologische Survey ist eine bundesweit repräsentative Querschnittsstudie der deutschen, erwachsenen Allgemeinbevölkerung mit dem Ziel, die Epidemiologie ausgewählter Schwindelerkrankungen (benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel, MiS, Morbus Menière und orthostatischer Schwindel) zu untersuchen.

Das Studiendesign war zweistufig. Zunächst wurde im Rahmen einer Kooperationsvereinbarung mit dem Robert Koch-Institut im Telefonischen Gesundheitssurvey 2003 (GSTel03), einer repräsentativen Stichprobe von Erwachsenen in Deutschland (n=8318), eine Screening-Frage zu Schwindel gestellt. In einem zweiten Schritt wurden aus einer randomisierten Stichprobe von 4869 GSTel03 Teilnehmern all diejenigen, die angegeben haben, dass sie schon einmal mäßig starken oder starken Schwindel hatten, im Rahmen der vorliegenden Doktorarbeit gebeten, an einem validierten neurootologischen Survey teilzunehmen.

### **2.2 Telefonischer Gesundheitssurvey 2003**

Der GSTel03 ist eine repräsentative Untersuchung zum Gesundheitszustand der Bevölkerung in Deutschland. Die Surveydaten geben Auskunft über die gesundheitliche Versorgung und die Häufigkeit, mit der bestimmte Krankheiten, Krankheitsmerkmale, Risikofaktoren, Beschwerden sowie gesundheitsrelevante Lebensbedingungen und Verhaltensweisen in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und weiteren Einflussgrößen in der Bevölkerung vorkommen.

Die Befragung erfolgte mittels computer-assistierten Telefoninterviews (CATI). Die anonymisierte und voll-standardisierte Befragung wurde bundesweit in der Zeit von September 2002 bis März 2003 durchgeführt.

Das Stichprobendesign bildete die volljährige, deutschsprachige Wohnbevölkerung in Privathaushalten der Bundesrepublik ab, sofern diese über Festnetzanschluss erreichbar war. Stichprobenbasis bildet eine nach dem Gabler-Häder-Design (Gabler S, 1998) aus

dem Gesamtbestand der über 35 Millionen privaten Telefonanschlüsse in der Bundesrepublik gezogene und vom Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen (ZUMA) in Mannheim zur Verfügung gestellte Stichprobe von 45.000 zufallsgenerierten Rufnummern (Gabler S, 1999). Das Gabler-Häder-Verfahren gewährleistet auch das Erreichen von Haushalten, die nicht in öffentlich zugänglichen Telefonverzeichnissen eingetragen sind und ermöglicht so eine bundesweit repräsentative Zufallsauswahl aller Privathaushalte.

In Mehrpersonenhaushalten wurde nur diejenige volljährige Person als Zielperson ermittelt und befragt, die beim ersten Kontakt des entsprechenden Haushalts als nächste Geburtstag hatte (Next-Birthday Methode). Durch dieses Verfahren wird ein Selektionsbias innerhalb eines Haushaltes vermieden, der entstehen würde, wenn die Person befragt werden würde, die als erste ans Telefon geht. Ausschlusskriterien waren nicht ausreichende Kenntnisse der deutschen Sprache sowie gesundheitliche Gründe, die die Durchführung eines detaillierten Telefoninterviews unmöglich machten, z.B. eine ausgeprägte Hörstörung oder kognitive Defizite.

Die Responserate der Interviews lag bei 59% (52% vollständige Interviews und 7% Kurzbefragungen). Es wurden 8318 vollständige Interviews geführt.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde im Telefonischen Gesundheitssurvey mit dem SF-8 Fragebogen, einer Kurzform des SF-36, eines international weitverbreiteten generischen Lebensqualitäts-Instrumentes erfasst. Der SF-8 erfasst acht verschiedene Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (körperliche Funktionfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion, psychisches Wohlbefinden). Zusätzlich können zwei Summenscores gebildet werden; ein Summenscore für die körperliche Gesundheit und einer für die psychische Gesundheit (Turner-Bowker et al., 2003).

### 2.3 Neurootologischer Survey

Von den 8318 Teilnehmern des GSTel03 wurde eine randomisierte Stichprobe von 4869 Personen für den neurootologischen Survey ausgewählt. Die Screeningfrage für unsere Studie war: „Haben sie jemals mäßig starken oder starken Schwindel erlebt?“. Ihre Zustimmung für ein weiteres Interview gaben 4077 Personen, davon bejahten 1212 die Screening-Frage nach Schwindel. Bei 55 Personen war die Telefonnummer zum Zeitpunkt der Zweitbefragung allerdings nicht mehr gültig. Insgesamt erfüllten 1157 Personen die Einschlusskriterien für den neurootologischen Survey (Anamnese eines mäßig starken oder starken Schwindels, Einverständniserklärung für eine Zweitbefragung sowie eine noch gültige Telefonnummer). Es wurden 1003 vollständige Interviews geführt (Responserate 87%). Bei 154 Personen konnte kein vollständiges Interview geführt werden (wegen, Interview abgebrochen, Nichterreichbarkeit nach mindestens 15 Kontaktversuchen, Nichtbefragbarkeit oder fehlendes Einverständnis zu erneuter Befragung).

**Tabelle 4:** Zusammensetzung des MiS Patientenkollektivs

	n
Telefonischer Gesundheitssurvey 2003	8318
Randomisierte Stichprobe aus dem Survey	4869
Einverständnis mit erneuter Befragung	4077
Mäßig/starker Schwindel	1212
Nichterreichbarkeit wegen Änderung des Festnetzanschlusses	55
Einschlusskriterien erfüllt für Neurootologischen Survey	1157
Nicht erreichbar	64
Kein Einverständnis zu erneuter Befragung	84
Unvollständige Interviews	6
Vollständige Interviews	1003

Die Studie wurde von zwei neurootologisch trainierten Medizinstudentinnen von September 2002 bis Juli 2003 durchgeführt. Die Datenerfassung erfolgte mittels eines halbstandardisierten Telefoninterviews. Alle Interviews wurden anschließend mit einem neurootologisch spezialisierten Neurologen diskutiert. Zehn Prozent der Interviews wurden direkt von einem Neurologen supervidiert.

## **2.4 Entwicklung des neurootologischen Interviews**

Das neurootologische Interview wurde schrittweise entwickelt: Ein Pilotfragebogen wurde zunächst entworfen und in mehreren Validierungsschritten verändert. Dabei wurden 26 neue Patienten der Ambulanz für Schwindel und Gleichgewichtsstörungen der Charité-Universitätsmedizin Berlin, vor ihrem Ambulanztermin telefonisch befragt. Die Ergebnisse der telefonischen Befragung wurden mit den anamnestischen Angaben und klinischen Befunden, die im Rahmen der Erstvorstellung erhoben wurden, verglichen. Dabei wurde in Besprechungen des Studienteams (bestehend aus zwei Doktorandinnen und vier Neurologen) analysiert, wie der Fragebogen verbessert werden kann, um eine bessere Trennschärfe von vestibulären und nicht-vestibulärem Schwindel zu erreichen. Es wurden explizite Kriterien entwickelt für die Interviewdiagnose „vestibulärer Schwindel“ sowie „nicht-vestibulärer Schwindel“. Dabei wurde auch die Kategorie „unklar, ob vestibulär oder nicht-vestibulär“ zugelassen. Zudem wurden diagnostische Studienkriterien für bestimmte Schwindelerkrankungen (MiS, BPLS, Morbus Menière und orthostatischer Schwindel) für eine reine Interviewsituation entwickelt (siehe Abschnitt 2.5, diagnostische Kriterien). Diese Pilotphase sowie wöchentliche Hospitationen in der Schwindelambulanz über einen Zeitraum von 12 Monaten dienten zudem der Schulung der zwei Interviewerinnen.

Der Fragebogen enthielt sowohl offene als auch geschlossene Fragen und hatte einen Hauptteil, der dafür ausgelegt war, zwischen vestibulären und nicht-vestibulären Schwindel zu unterscheiden. Zu Beginn wurden die Teilnehmer mittels einer offenen Frage gebeten, ihren Schwindel mit eigenen Worten zu beschreiben. Diese Schwindelbeschreibung war immer Teil eines anamnestischen Gesprächs, wobei die Interviewerinnen nachfragen konnten, um z.B. den drehenden oder doch mehr diffusen Charakter des Schwindels zu

differenzieren. Dieses Gespräch wurde dokumentiert und wurde immer bei der Besprechung der Interviews mit einem der Neurootologen mit berücksichtigt. Danach wurden die Schwindelart, Häufigkeit und Dauer des Schwindels erfasst. Anschließend folgten detaillierten Fragen zu den vier spezifischen Schwindelerkrankungen (BPLS, Morbus Menière, MiS und orthostatischer Schwindel). Um die Differentialdiagnose vertebrobasiläre transiente ischämische Attacke so gut wie möglich in der Interviewsituation zu berücksichtigen, wurde im Fragebogen nach neurologischen Symptomen gefragt, die mit dem Schwindel auftraten (Gefühlsstörungen, Lähmungen, Sprachstörungen). Anschließend wurde die Beeinträchtigung des Schwindels, aufgrund des Schwindels durchgeführte Arztbesuche, ambulant gestellte Diagnosen sowie eventuelle Arbeitsausfälle erfragt. Alle Teilnehmer mit vestibulärem Schwindel wurden auch detailliert nach Kopfschmerzen gefragt, um eine Migräne nach den Kriterien der International Headache Society (IHS) (Headache Classification Committee, 1988) zu diagnostizieren.

Abgebildet ist der Hauptfragebogen (Fragebogen Seite 1-4), der zur Differenzierung der vier Schwindelerkrankungen diente und auch Fragen zur subjektiven Beeinträchtigung und zur medizinischen Versorgung beinhaltet. Darüber hinaus sind Seite 7 und 8 des Fragebogens abgebildet, die zur Befragung der Personen mit der Interviewdiagnose „MiS“ genutzt wurden. Befragte, bei denen im Interview des neurootologischen Surveys die Diagnose „BPLS“, „M. Menière“ oder „orthostatischer Schwindel“ gestellt wurde, wurden im Anschluss an den Hauptfragebogen zusätzlich detailliert mit gesonderten Fragebögen befragt. Auf diese Ergebnisse wird im Folgenden nicht weiter eingegangen.



## nur vestibulärer Schwindel

### 5. BPLS

5.1 Haben Sie beobachtet, dass der Schwindel durch Veränderungen der Kopfposition ausgelöst wurde?

ja:

nein

Umdrehen im Bett

andere.....

Hinlegen

Aufrichten aus dem Liegen

Vornüberbeugen

Kopf in den Nacken legen

5.2 War das auch öfters der Fall?

< 5x

≥ 5x

5.3 Hatten sie den Schwindel auch schon wenn sie den Kopf ganz still gehalten haben?

Ja, und zwar.....

**BPLS**

ja

nein

?

### 6. M. Menière

6.1 Hatten Sie schon einmal im Schwindelanfall

ein Ohrgeräusch/Tinnitus?

einen Druck im Ohr

eine Hörminderung?

6.1.1 Schon öfter?

1x

≥ 2X

6.2 Haben sie schon einmal auf einem Ohr schlecht gehört?

ja

nein

6.2.1 Hat die Hörstörung auf einer Seite begonnen?

ja

nein

6.2.2 Ist die Hörstörung

mal stärker, mal schwächer?

zunehmend?

anders:.....

6.3 Ist jemals ein Hörtest gemacht worden?

ja

nein

6.3.1 Ist eine Hörstörung gefunden worden?

ja

nein

6.3.2 Sind die tiefen Töne betroffen?

ja

nein

weiss nicht

**Menière**

Ja

Nein

?

## nur vestibulärer Schwindel

### 7. Migräne

7.1 Kennen Sie mäßige bis starke Kopfschmerzen? Ich meine auch seltene Kopfschmerzen, auch früher / sogar in der Kindheit?

- Nein → weiter mit „Alle“ auf der nächsten Seite!  
 Ja
  - einseitig
  - pulsierend (pochend, hämmernd)
  - mäßig bis stark
  - Verstärkung bei körperlicher Aktivität (Treppensteigen)
- } *mind. 2*

- 7.2 Begleitphänomene
- Übelkeit oder Erbrechen  
 Licht- und Geräuschempfindlichkeit
- } *mind. 1*

7.3 Kennen Sie Flimmern/ Blitze vor den Augen oder eine andere Sehstörung, die mit den KS auftritt?  Ja  Nein

7.3.1 Beschreiben sie die Sehstörung bitte:.....

7.3.2 Wie lange hat die Sehstörung angehalten?  5-60 min  andere Dauer:.....

7.4 ≥ 5 Attacken  Ja  Nein, sondern.....

7.5 Dauer 4- 72 Std.  Ja  Nein, sondern .....

IHS Migräne  IHS – 1  keine Migräne

### 8. Begleitsymptome Migräne-Schwindel

8.1 Hatten Sie bei den Schwindelattacken schon einmal Kopfschmerzen, wie bei der Migräne?

- Nein  erst 1x  öfter, aber nicht immer  immer

8.1.1 Und kamen die...  KS vor MiS  KS mit MiS  KS nach MiS ?

8.2 Waren Sie während der Schwindelattacken lichtempfindlich?

- Nein  erst 1x  öfter, aber nicht immer  immer

8.3 Waren Sie während der Schwindelattacken geräuschempfindlich?

- Nein  erst 1x  öfter, aber nicht immer  immer

8.4 Hatten Sie während der Schwindelattacken Flimmern / Blitze vor den Augen oder eine andere Sehstörung?

- Nein  erst 1x  öfter, aber nicht immer  immer

Brückensymptome:  nie  erst 1x  bei ≥ 2 Attacken

MiS:  ja  nein  ?

**„Alle“**

**9. Hatten Sie schon einmal mit ihrem Schwindel zusammen andere Beschwerden, z.B.:**

- eine Gefühlsstörung  
 eine Lähmung  
 eine Sprachstörung  
 andere:.....

**9.1 Wenn ja: Wie lange hat das gedauert?.....**

**9.2. Wie oft ist das schon aufgetreten?.....**

**10. Wie stark fühlen Sie sich in den Tagen und Wochen beeinträchtigt, in denen Schwindel auftritt? (vorlesen)**

- Leicht, d.h. Sie bemerken den Schwindel aber er sie fühlen sich durch ihn nicht wesentlich beeinträchtigt  
 Mäßig, d.h. der Schwindel erschwert Aktivitäten im tgl. Leben, die aber fortgesetzt werden können.  
 Stark, d.h. der Schwindel führt zu einer Unterbrechung des Tagesablaufs.

**11. Gab es Zeiten, in denen Sie das Haus nicht mehr verlassen haben, weil Sie befürchteten, ihren Schwindel wieder zu bekommen?**

- Nein  
 Ja

**12. Waren Sie wegen des Schwindels schon einmal beim Arzt?**

- Nein  
 Ja → **Waren Sie bei einem**
- |  |
|--|
| <input type="checkbox"/> Internisten / Allgemeinmediziner? |
| <input type="checkbox"/> Hals-Nasen-Ohren Arzt?            |
| <input type="checkbox"/> Neurologen?                       |
| <input type="checkbox"/> Orthopäden?                       |
| <input type="checkbox"/> Radiologen?                       |
| <input type="checkbox"/> anderen Arzt?.....                |

**13. Waren Sie wegen des Schwindels schon einmal im Krankenhaus?**

- Nein  
 Ja => Wie lange?..... Tage

**14. Wurde für den Schwindel eine Diagnose gestellt?**

- Nein  Ja, und zwar .....

**15. Konnten Sie aufgrund der Schwindelanfälle nicht zur Arbeit gehen? Wie lange?**

- Nein =>  Nein, weil zu diesem Zeitpunkt nicht berufstätig.  
 Ja, insgesamt .....Tage/ .....Wochen.

**15.1 Und wie viele Tage in den letzten 12 Monaten? \_\_\_\_\_Tage/ \_\_\_\_\_Wochen.**

**Ggf. => MiS / BPLS / M. Menière Fragebogen**

**Migräne-Schwindel**

Pat.Nr.: \_\_\_\_\_

**A) Krankheitsverlauf**

1. Wie alt waren Sie, als das erste Mal Schwindel auftrat?

\_\_\_\_\_ Jahre

2. Und wie viele Schwindelattacken hatten Sie schon insgesamt?

 ≤ 5     6-10     11-20     21-50     51-100     >100

3. Wie lange dauert eine typische Schwindelattacke?

 Sek.- 5 Min     5 – 60 Min     1Std.- 24 Std.     > 24 Std.

4. Wie viele Schwindelattacken hatten Sie in den schlimmsten Zeiten pro Monat?

\_\_\_\_\_ / Monat

5. Wann hatten Sie die letzte Schwindelattacke?

\_\_\_\_\_ (Alter in Jahren)

6. Wie alt waren Sie denn, als die Kopfschmerzen, die Sie mir beschrieben haben, zum ersten Mal auftraten?

\_\_\_\_\_ Jahre

7. Und wann hatten Sie zuletzt solche Kopfschmerzen?

\_\_\_\_\_ (Alter in Jahren)

8. Was hatten Sie eigentlich zuerst, den Schwindel oder die Migräne-Kopfschmerzen?

 Migräne-KS vor Schwindel     Schwindel vor Migräne     gleichzeitig

9. Treten die KS häufiger auf bei...

 Menstruation     Stress     Schlafmangel/Schlafrhythmusverschiebung     keine Auslöser

10. Treten die Schwindelanfälle häufiger auf bei...

 Menstruation     Stress     Schlafmangel/Schlafrhythmusverschiebung     keine Auslöser**B) Diagnostik und Behandlung**

11. Als nächstes möchte ich wissen, welche Untersuchungen denn aufgrund des Schwindels gemacht wurden. Wurde jemals ....

- Hörtest
- Prüfung des Gleichgewichtsorgans, also eine Untersuchung, bei der das Ohr mit Wasser oder Luft gespült wurde und Ihnen wahrscheinlich schwindelig wurde?
- Prüfung der Hörbahn, bei der sie Klicktöne zu hören bekamen und dabei die Gehirnströme gemessen wurden
- Ultraschalluntersuchung des Halsgefäße (Doppler)
- EEG, d.h. eine Hirnstrommessung
- Rö der HWS
- CT/ MRT des Kopfes
- CT/ MRT der HWS

**12. Haben Sie jemals Medikamente gegen diesen Schwindel genommen?**

Nein

Ja

**13. Wie heißen diese Medikamente?**

---

**14. Wie gut hat das Medikament, das Sie zuletzt genommen haben, geholfen?**

hilft gut

hilft teilweise

hilft nicht

## 2.5 Diagnostische Kriterien

Es wurden explizite diagnostische Kriterien für vestibulären Schwindel, für Migräne-Kopfschmerzen und für MiS verwendet. Die Diagnose eines **vestibulären Schwindels** wurde gestellt, wenn mindestens eines der folgenden drei Kriterien erfüllt war:

1. Mindestens eine Drehschwindelattacke
2. Mindestens eine Attacke mit lageabhängigem Schwindel
3. Mehrere Schwindelattacken mit mäßiger Übelkeit oder Erbrechen und entweder Oszillopsien oder episodische Gangunsicherheit

Migräne-Kopfschmerzen wurden nach den Kriterien der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (International Headache Society, IHS) (siehe Tabelle 1) diagnostiziert.

Für die Diagnose eines **MiS** mussten entsprechend publizierter diagnostischer Kriterien (Neuhauser et al., 2001) folgende Kriterien erfüllt sein:

1. Rezidivierender vestibulärer Schwindel
2. Migräne-Kopfschmerzen nach den Kriterien der IHS
3. Mindestens eines der folgenden Migränesymptome während mindestens 2 Schwindelattacken: migränetypische Kopfschmerzen, Photophobie, Phonophobie oder visuelle Aura
4. Kein Hinweis auf eine andere Ursache des Schwindels

Einige Patienten mit MiS erfüllten nicht alle diagnostischen Kriterien (z. B. hatten eine IHS-Migräne aber zeigten keine typischen Migränesymptome während der Schwindelattacke oder hatten keine IHS-Migräne, berichteten aber über Migränesymptome während des Schwindels oder über ein gutes Ansprechen des Schwindels auf antimigränöse Therapie). Diesen Teilnehmern könnte man die Diagnose eines „wahrscheinlichen“ MiS zuweisen (Neuhauser et al., 2001). In unserer Studie wurde jedoch nur sicherer MiS erfasst, da die Pilotstudie gezeigt hat, dass die Erfassung von möglichem MiS die Länge des Interviews deutlich erhöht hätte.

## **2.6 Validierungsstudie**

Zur Validierung des endgültigen Fragebogens wurden 61 Personen interviewt, die erstmalig an die Ambulanz für Schwindel und Gleichgewichtsstörungen der Charité sowie an die Schwindelambulanz der AOK Berlin überwiesen wurden.

Wie in der Entwicklungsphase des Fragebogens wurden die Patienten vor der Untersuchung in der Schwindelambulanz telefonisch befragt. Anschließend wurden die Interviews mit einem Neurootologen besprochen. Ein anderer Neurootologe, der die Telefondiagnose nicht kannte, hat anschließend die Patienten in der Schwindel-Ambulanz befragt und neurootologisch untersucht. Die Diagnosen aus den Telefoninterviews und der klinischen Untersuchung wurden später miteinander verglichen, die klinische Diagnose galt als Goldstandard. Die Telefondiagnose für vestibulären Schwindel und für MiS wurde anhand der festgelegten Kriterien gestellt, die Diagnose von Migräne-Kopfschmerzen anhand der IHS-Kriterien (Headache Classification Committee, 1988). In der Schwindelambulanz basierte die Diagnose auf Anamnese, neurologischer Untersuchung sowie (gegebenenfalls) auf apparativer Diagnostik.

## **2.7 Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung erfolgte mit Methoden der deskriptiven Statistik mittels SPSS 12.0. Mittelwerte werden  $\pm$  Standardabweichung (SD) angegeben. Statistische Signifikanz wurde bei  $p < 0,05$  angenommen. Die Prävalenz für den MiS wurde mittels eines zweistufigen Verfahrens berechnet. Dabei wurde die Prävalenz von MiS unter den Teilnehmern des neurootologischen Surveys mit der Schwindelprävalenz in der Allgemeinbevölkerungsstichprobe des Telefonischen Gesundheitssurveys 2003 (GSTel03) multipliziert. Dabei wurde angenommen, dass diejenigen Teilnehmer des GSTel03, die Schwindel angegeben haben, aber nicht im neurootologischen Survey befragt werden konnten, die gleiche Wahrscheinlichkeit hatten einen MiS zu haben wie die Teilnehmer des neurootologischen Surveys. Die 95%-Konfidenzintervalle für die Prävalenzen wurden nach der Formel nach Wilson errechnet; eine Formel zur Berechnung von Konfidenzintervallen, die eine Binomialverteilung voraussetzt und auch bei seltenen Ereignissen (niedrige Prävalenzen) robuste Konfidenzintervalle ergibt (Wilson, 1927; Newcombe, 1998).

Für die Auswertung der Assoziation von MiS mit demographischen Faktoren und komorbiden Erkrankungen wurde eine schwindelfreie Kontrollgruppe gewählt. Da für viele der untersuchten Assoziationen Migräne ein möglicher Confounder ist und die Teilnehmer mit MiS per Definition alle eine Migräne hatten, haben wir die Analyse auf eine schwindelfreie Kontrollgruppe mit Migräne beschränkt. Es handelte sich um schwindelfreie Befragte aus dem Telefonischen Gesundheitssurveys 2004 (GSTel04), da im GSTel03 nicht nach Migräne gefragt wurde. 30 Teilnehmer mit MiS in den letzten 12 Monaten wurden mit 589 Teilnehmern mit Migräne aus dem GSTel04 verglichen. Der GSTel04 wurde ein Jahr später als der GSTel03 durchgeführt und hatte das gleiche Studiendesign, einen in weiten Teilen identischen Fragebogen und eine fast identische Responserate wie der GSTel03. Der GSTel04-Fragebogen für Migräne basiert auf den Kriterien der IHS (Headache Classification Committee, 1988). Die komorbiden Erkrankungen (Selbstberichtete Depression, Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörung, Diabetes, Koronare Herzerkrankung, Schlaganfall) und Risikofaktoren wurden für Fälle und Kontrollen mit identischen Fragen erfasst. Dabei wurde gefragt, ob ein Arzt jemals die Erkrankung diagnostiziert hätte. Für Depressionen wurden die Teilnehmer direkt gefragt, ob sie darunter leiden.

Um Zusammenhangshypothesen zu überprüfen, wurde für nominalskalierte Variable der Chi<sup>2</sup>-Test nach Pearson bzw. bei erwarteten Häufigkeiten kleiner als fünf der exakte Test nach Fisher angewendet. Bei intervallskalierten Variablen wurde, so sie normalverteilt waren, der t-Test nach Student verwendet. Die Assoziation von MiS mit soziodemographischen Faktoren und diversen Erkrankungen wurde multivariat mittels logistischer Regressionsanalyse schrittweise rückwärts untersucht. Die Auswertung des SF-8 erfolgte mittels eines allgemeinen linearen Modells.

### **3. Ergebnisse**

#### **3.1 Zusammensetzung des MiS-Patientenkollektivs**

Ein MiS wurde bei 33 der 1003 (3,3%) Interviewten diagnostiziert, das heißt bei 3,3% aller Befragten mit Schwindel und bei 14% der Befragten mit vestibulärem Schwindel. Die Gruppe der Befragten mit MiS setzte sich aus 27 Frauen und sechs Männern zwischen 21 und 76 Jahren (43 Jahre  $\pm$ 15 Jahre) zusammen.

#### **3.2 Repräsentativität der Stichprobe**

Der neurootologische Survey hatte zum Ziel, repräsentative Daten zur Epidemiologie von Schwindelerkrankungen in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung in Deutschland zu erheben. Die realisierte Stichprobe von 1003 Teilnehmern wurde daher auf ihre Repräsentativität hin überprüft. Dazu wurde die im GSTel03 realisierte Zufallsstichprobe von 4077 Teilnehmern, die sich mit einer erneuten Befragung einverstanden erklärten, d.h. die Allgemeinbevölkerungsstichprobe, die die Basis für den neurootologischen Survey bildet, mit der Bevölkerungsstatistik und dem Mikrozensus 2003 verglichen (Tabelle 5).

**Tabelle 5: Soziodemographische Faktoren und ausgewählte Gesundheitsindikatoren der GSTel03 Teilnehmer im Vergleich mit der Bevölkerungsstatistik**

	GSTel03*	Bevölkerungsstatistik**
<b>Alter (in Jahren)</b>		
18-29	16,7	17,0
30-39	24,1	20,4
40-49	23,1	18,4
50-59	14,1	14,5
60-69	14,1	15,2
70-79	6,5	9,6
80+	1,5	4,8
<b>Geschlecht</b>		
Frauen	54,0	51,7
Männer	46,0	48,3
<b>Schulbildung</b>		
Abitur	34,5	22,3
Realschule	34,5	27,5
Hauptschule	29,3	49,1
Andere	1,7	1,0
<b>Body Mass Index</b>		
<25 kg/m <sup>2</sup>	56,5	50,7
25 bis <30 kg/m <sup>2</sup> (übergewichtig)	32,4	36,3
≥ 30 kg/m <sup>2</sup> (adipös)	11,1	12,9
Rauchen (täglich)	27,7	24,6

\* GSTel03 Teilnehmer, Zufallsstichprobe von 4077 Teilnehmern, die sich mit einer erneuten Befragung einverstanden erklärten

\*\* Bevölkerungsstatistik für Alter und Geschlecht und Mikrozensus 2003 für Bildung, Body Mass Index und Rauchen (Nationaler Survey von 1% aller deutschen Haushalte, Responserate 97%, Item-Response für Bildung 94,4%, BMI 73,2%, Rauchen 85,6%).

Es zeigte sich eine gute Übereinstimmung der Alters- und Geschlechtsverteilung und der Verteilung von BMI und Rauchen. Kleine Unterschiede in der Geschlechts- und Altersverteilung wurde bei der Berechnung der Prävalenzen durch Alters- und

Geschlechtsstandardisierung auf die Bevölkerungsverteilung in Deutschland 2003 berücksichtigt (ohne, dass sich jedoch dadurch große Unterschiede ergeben hätten).

Unterschiede gab es bei Bildung: bei den GSTel03-Teilnehmern waren Teilnehmer mit Abitur und Realschulabschlüssen (oder Äquivalente) überrepräsentiert, während Teilnehmer mit Hauptschulabschlüssen oder ohne Schulabschluss unterrepräsentiert waren.

In einem weiteren Schritt der Repräsentativitätsüberprüfung wurde verglichen, ob die Bereitschaft bei den GSTel03-Teilnehmern, an einem weiteren Interview teilzunehmen, unterschiedlich war bei den Teilnehmern mit Schwindel, verglichen zu den Teilnehmern ohne Schwindel. Hier ergab sich kein signifikanter Unterschied der Schwindelprävalenz (29,3% versus 31,0%).

Schließlich wurden die 1003 Teilnehmer des neurootologischen Surveys verglichen mit den 209 GSTel03 Teilnehmern, die Schwindel und eine Bereitschaft zum Zweitinterview angegeben hatten, bei denen jedoch aus verschiedenen Gründen kein vollständiges Interview durchgeführt wurde (keine gültige Telefonnummer mehr, Nichterreichbarkeit, Ablehnung des Interviews). Zwischen diesen beiden Gruppen zeigten sich keine signifikante Unterschiede in der Geschlechtsverteilung (Frauen 65,4% versus 65,6%), Altersverteilung (Mittleres Alter 44,9 Jahre  $\pm$  16,6 Jahre versus 45,7 Jahre  $\pm$  17,5 Jahre) und, als Indikator für Innenohrerkrankungen, der Tinnitusprävalenz (15,1% versus 14,2%).

### **3.3 Prävalenzen und Inzidenzen**

Die Lebenszeitprävalenz für mäßig starken bis starken Schwindel in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung Deutschlands, basierend auf den Daten der 8318 Teilnehmer des Telefonischen Gesundheitssurveys 2003, war 29,5% (36,2% Frauen, 22,4% Männer). In dem neurootologischen Survey identifizierten wir 243 Teilnehmer (24%) mit vestibulärem Schwindel. Die alters- und geschlechtsstandardisierte Lebenszeitprävalenz für vestibulären Schwindel, betrug bei Erwachsenen im Alter von 18-79 Jahren 7,4%, die 12-Monats-Prävalenz 4,9% und die 12-Monats-Inzidenz 1,4%. Siebenhundertzweiundvierzig

Teilnehmer (74%) hatten ausschließlich nur nicht-vestibulären Schwindel. Bei 18 Teilnehmern (2%) war es unklar, ob der beschriebene Schwindel vestibulärer oder nicht-vestibulärer Genese war.

Der Anteil der Befragten mit vestibulärem Schwindel stieg in der Gruppe der GSTel03-Teilnehmer mit dem Alter an: 14% in der Altersgruppe 18-39 Jahre, 28% in der Altersgruppe 40-59 Jahre und 37% in der Altersgruppe 60 Jahre und älter.

Von allen Teilnehmern mit vestibulärem Schwindel mussten 70% aufgrund ihres Schwindels einen Arzt aufsuchen. Über starken Schwindel, aufgrund dessen ein Arzt aufgesucht wurde, tägliche Aktivitäten unterbrochen werden mussten oder die Patienten krankgeschrieben werden mussten, berichteten 80%. Bei 89% war der Schwindel rezidivierend, d.h. sie hatten schon mindestens zwei Schwindelattacken erlebt. Zwei Drittel hatten in den letzten 12 Monaten vestibulären Schwindel. Alle genannten Prävalenzen und Inzidenzen für vestibulären Schwindel waren bei Frauen höher als bei Männern (Tabelle 6).

Einhundertundneunzig Teilnehmer hatten eine Anamnese von vestibulärem Schwindel und Migräne-Kopfschmerzen nach den IHS-Kriterien. Dies entspricht einer Lebenszeitprävalenz von 3,2%.

Ein MiS konnte bei 33 Interviewten mittels unserer Kriterien diagnostiziert werden. Dies waren 14% aller Teilnehmer mit vestibulärem Schwindel und 3% aller Teilnehmer mit mäßig starkem bis starkem Schwindel. Die Lebenszeitprävalenz für den Migräne-Schwindel lag bei 0,98% (95% KI 0,70-1,37). Die 12-Monats-Prävalenz betrug 0,89% (95% KI 0,62-1,27) (siehe Tabelle 6).

**Tabelle 6:** Prävalenzen und Inzidenzen für vestibulären Schwindel in der Allgemeinbevölkerung Deutschlands

	n	Gesamt, % (95% KI)	Frauen, %	Männer, %
<b>Lebenszeitprävalenz</b>				
Vestibulärer Schwindel	243	7,4 (6,5-8,3)	10,3	4,3
Vestibulärer Schwindel, der zum Arztbesuch führte	171	5,2 (4,5-6,1)	7,4	3,1
Starker vestibulärer Schwindel	194	5,9 (5,2-6,7)	8,4	3,4
Rezidivierender vestibulärer Schwindel	216	6,5 (5,7-7,4)	9,4	3,5
<b>12-Monats-Prävalenz</b>				
Vestibulärer Schwindel	163	4,9 (4,2-5,7)	7,1	2,6
18-29 Jahre	17	3,0 (1,9-4,7)	8,7	1,8
30-39	30	3,6 (2,6-5,1)	5,7	1,3
40-49	34	4,4 (3,2-6,1)	5,3	3,3
50-59	25	5,2 (3,5-7,5)	7,7	2,2
60-69	34	7,2 (5,2-9,9)	10,5	3,6
70+	23	8,8 (5,9-12,9)	9,8	7,5
Rezidivierender vestibulärer Schwindel	151	4,6 (3,9-5,3)	6,8	2,3
<b>12-Monats-Inzidenz</b>				
Vestibulärer Schwindel	44	1,4 (1,0-1,8)	1,9	0,8
Rezidivierender vestibulärer Schwindel	34	1,1 (0,8-1,5)	1,6	0,5

Alle Prävalenzen wurden für die Altersgruppe 18-79 Jahre berechnet (außer für die altersspezifische Prävalenz) und sind standardisiert auf die Alters- und Geschlechtsverteilung in Deutschland im Jahr 2002 jeweils in 10-Jahres Altersgruppen.

\* Starker vestibulärer Schwindel, der zum Arztbesuch, Unterbrechung des Tagesablaufs oder Krankschreibung führte

### **3.4 Geschlecht und Alter**

Die Gruppe der Befragten mit MiS setzte sich aus sechs Männern und 27 Frauen zusammen (Verhältnis Männer: Frauen = 1 : 4,5). Die Befragten mit MiS waren zwischen 21 und 79 Jahren alt (Mittleres Alter 43 Jahre  $\pm$ 15 Jahre). Bei Erstmanifestation des MiS waren die Befragten zwischen 8 und 53 Jahre alt (27 Jahre  $\pm$ 12 Jahre). Im Mittel bekamen die Männer mit 37 Jahren  $\pm$ 17 Jahren ihre erste MiS-Attacke, Frauen hingegen im Mittel mit 25 Jahren  $\pm$ 10 Jahren.

### **3.5 Krankheitsverlauf**

#### **3.5.1 Klinische Merkmale des MiS**

Die klinischen Merkmale des MiS sind in der Tabelle 7 dargestellt. Die meisten Patienten (67%) beschreiben den Charakter ihres Schwindels während ihrer MiS-Attacken als spontanen Drehschwindel oder als lageabhängigen Drehschwindel (24%). Das häufigste Migränesymptom während der MiS-Attacken waren Kopfschmerzen (88%). Jedoch erleben nur 24% immer Kopfschmerzen mit ihrem MiS. Nur vier der 33 Teilnehmer mit MiS (12%) hatten Schwindel mit der typischen Dauer einer Aura (5-60 Min.) und in enger zeitlicher Beziehung zu Kopfschmerzen.

Kochleäre Symptome während der Schwindelattacken berichteten 12 der Patienten mit MiS (36%), aber keiner hatte einen progressiven Hörverlust, wie man es beim Morbus Menière erwarten würde.

**Tabelle 7: Klinische Symptome des MiS**

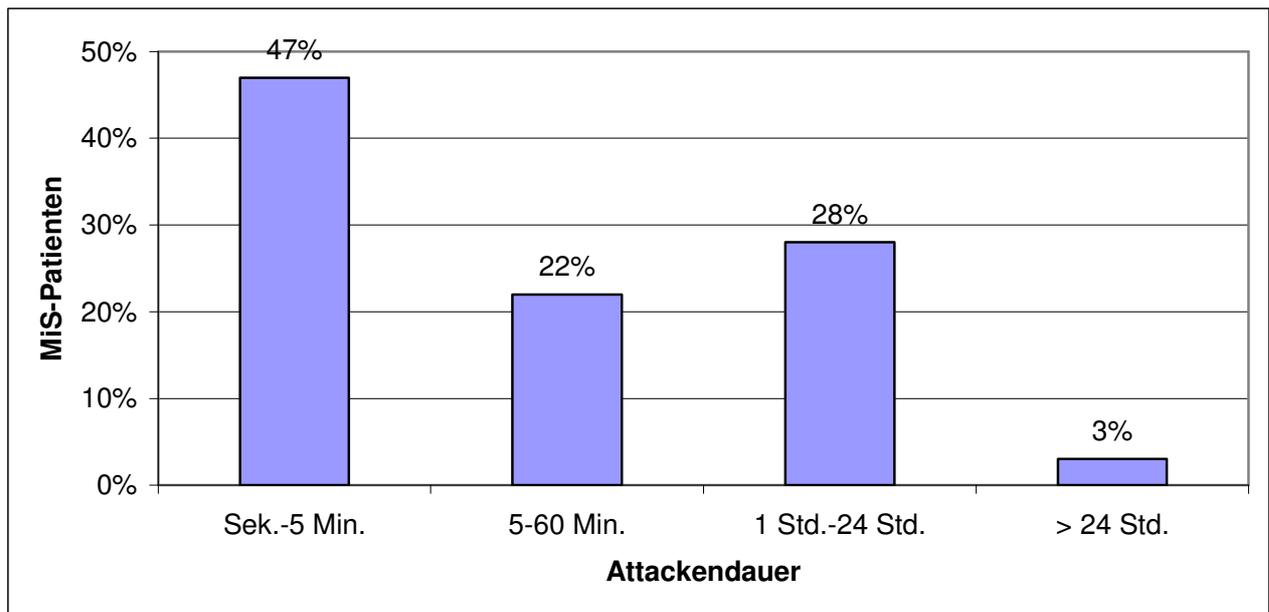
<b>Klinische Symptome des MiS (Mehrfachnennungen möglich)</b>		<b>%</b>
<b>Vestibuläres Hauptsymptom*</b>	Spontaner Drehschwindel	67
	Lageabhängiger Drehschwindel	12
	Lageabhängiger nicht drehender Schwindel	12
	Andersartiger vestibulärer Schwindel**	9
<b>Zusätzliche vestibuläre Symptome</b>	Kopfbewegungsintoleranz	49
	Oszillopsien	36
	Gangunsicherheit	61
<b>IHS-Migräne</b>	Mit visueller Aura	36
	Ohne visueller Aura	64
<b>Migränesymptome während des Schwindels</b>	Kopfschmerzen	88
	Manchmal	64
	Immer	24
	Nie	12
	Kopfschmerzen vor dem MiS	55
	Kopfschmerzen mit dem MiS	18
	Kopfschmerzen nach dem MiS	36
	Lichtempfindlich mit dem MiS	60
	Manchmal	45
	Immer	15
	Nie	36
	Geräuschempfindlich mit dem MiS	54
Manchmal	45	
Immer	09	
Nie	42	
<b>Kochleäre Symptome mit dem MiS</b>	Ohrgeräusche/Tinnitus	15
	Druck im Ohr	15
	Hörminderung	9
<b>Begleitsymptome mit dem MiS</b>	Übelkeit/Erbrechen	48

\*Kriterium zur Einordnung als vestibulärer Schwindel

\*\* Mehrere Schwindelattacken mit mäßiger Übelkeit oder Erbrechen und entweder Oszillopsien oder episodische Gangunsicherheit während mindestens 2 Attacken

### 3.5.2 Attackendauer

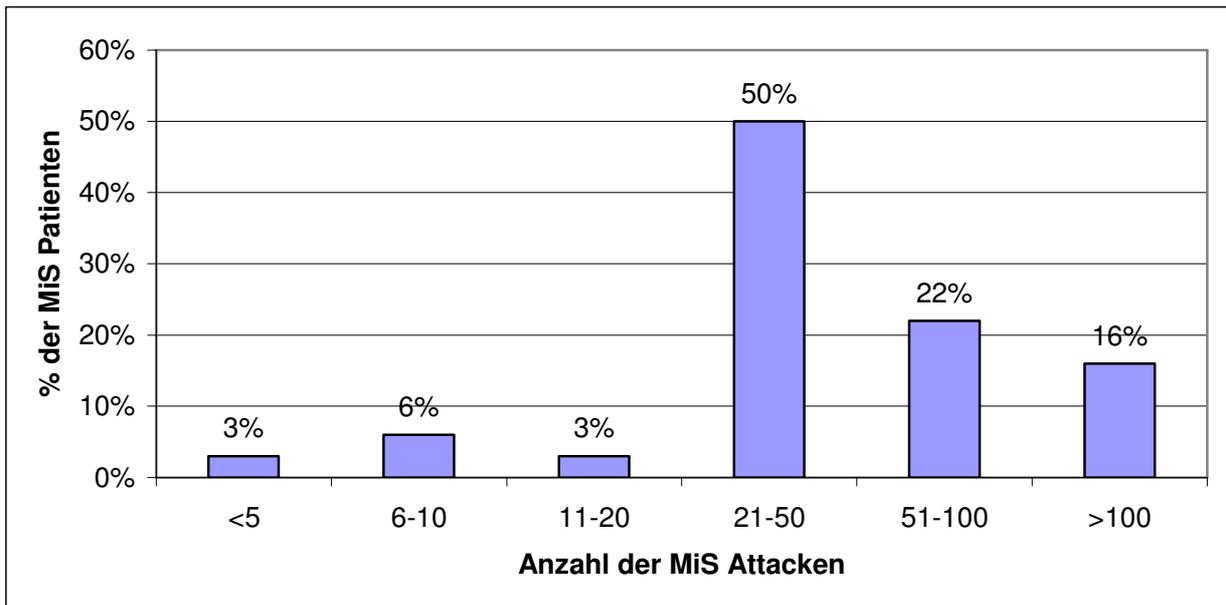
Bei fast der Hälfte der Patienten dauerte eine typische MiS-Attacke Sekunden bis 5 Minuten. Allerdings waren auch stundenlange Attacken nicht selten: Neun (28%) der Befragten hatten Schwindel mit einer Dauer von einer Stunde bis 24 Stunden. Eine Befragte gab Attacken von über 24 Stunden an (siehe Abbildung 1).



**Abbildung 1:** Attackendauer des MiS

### 3.5.3 Häufigkeit der Schwindelattacken

Die große Mehrzahl der Befragten mit MiS hatten schon eine Vielzahl von Attacken: 88% hatten schon mehr als 20 Attacken (darunter 16% schon mehr als 100 Attacken) (siehe Abbildung 2).



**Abbildung 2:** Anzahl der MiS-Attacken

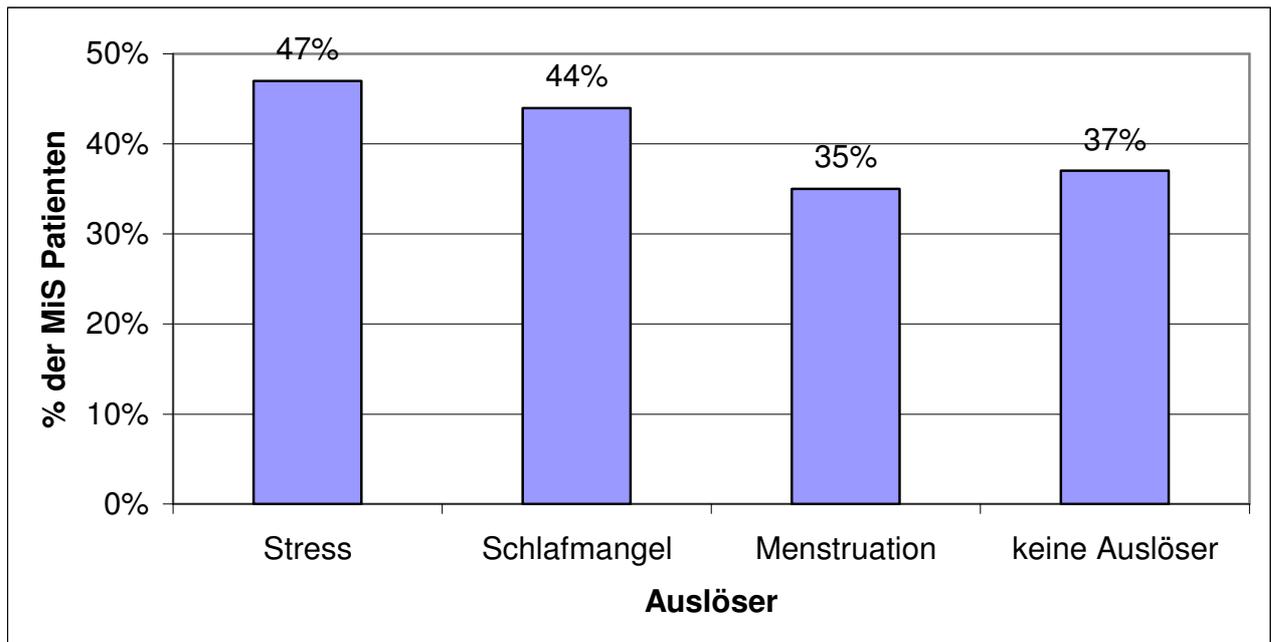
Dabei war die Attackenfrequenz variabel, sowohl zwischen den Patienten als auch bei einzelnen Patienten im Zeitverlauf. Um ein Maß für die mögliche Belastung durch den MiS zu erhalten, wurde die maximale Attackenfrequenz pro Monat erfragt. Die überwiegende Mehrzahl der MiS-Patienten (85%) gaben 1-5 Attacken pro Monat als maximale Attackenfrequenz an (siehe Tabelle 8).

**Tabelle 8:** Maximale MiS-Attacke pro Monat

Maximale MiS Attacken pro Monat	%
1	24
2-3	33
4-5	24
> 5	16

### 3.5.4 Auslöser

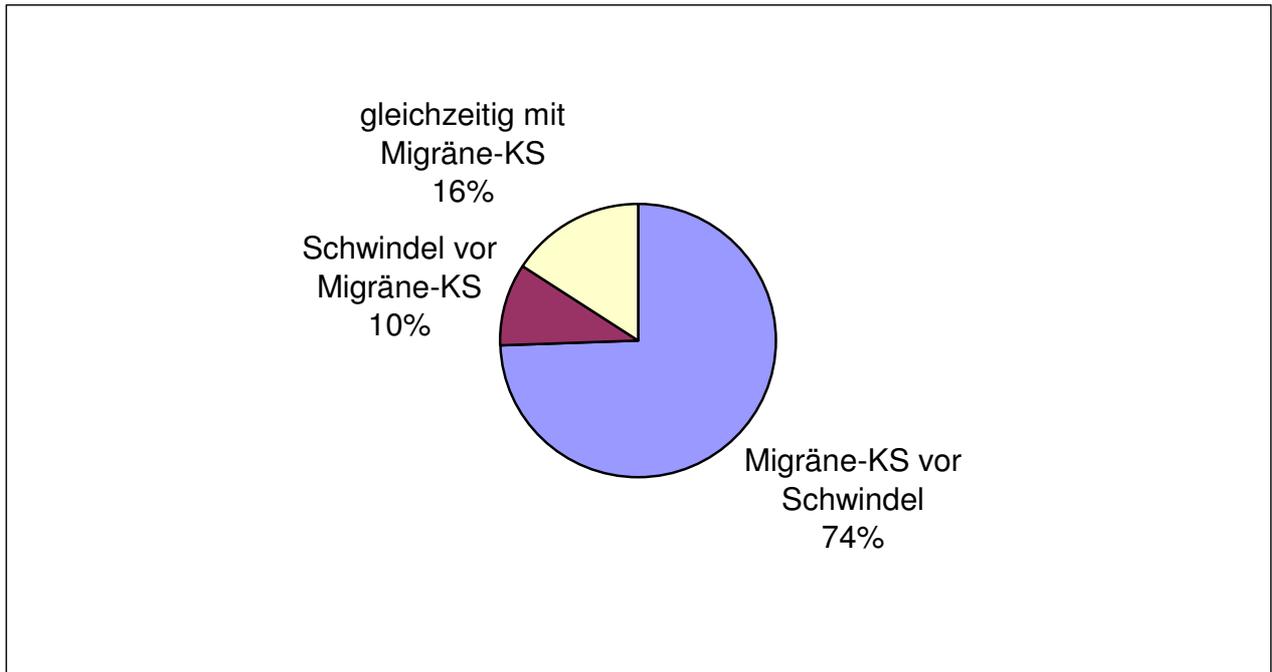
Die meisten Patienten gaben Stress und/oder Schlafmangel als Auslöser für ihren Migräne-Schwindel an. Siebenunddreißig Prozent der MiS-Patienten beobachteten hingegen keine spezifischen Auslöser für ihre MiS-Attacken (Abbildung 3).



**Abbildung 3:** *MiS Auslöser; Summe ergibt mehr als 100% da Mehrfachnennungen möglich.*

### 3.5.5 Reihenfolge der Erstmanifestation: Migräne versus MiS

In Abbildung 4 ist zu erkennen, dass die Mehrzahl (74%) der MiS-Patienten zuerst ihre Migräne-Kopfschmerzen hatten, bevor sie an dem Migräne-Schwindel erkrankten. In mehr als der Hälfte dieser Fälle (52%) sind die Migräne-Kopfschmerzen mehr als fünf Jahre vor dem MiS aufgetreten, bei 26% auch mehr als 10 Jahre.



**Abbildung 4:** Reihenfolge der Erstmanifestation

### 3.5.6 Migräne-Kopfschmerzen bei MiS-Patienten

Eine Migräne mit visueller Aura hatten 12 (36%) der MiS-Patienten. Einundzwanzig (64%) der Patienten mit MiS hatten eine Migräne ohne visuelle Aura.

Das Alter der Erstmanifestation der Migräne-Kopfschmerzen lag zwischen 8 und 45 Jahren (22 Jahre  $\pm$  11 Jahre).

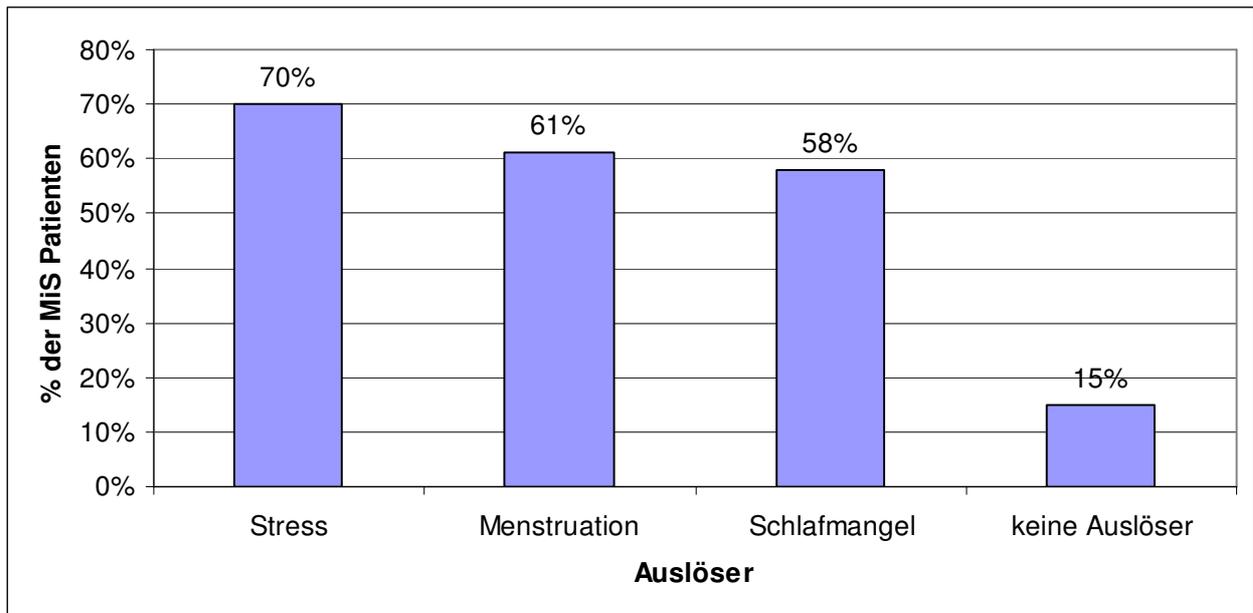
In den letzten 12 Monaten hatten 25 (76%) der Patienten mit MiS Migräne-Kopfschmerzen. Sieben (21%) der Befragten mit MiS gaben an, dass die letzten Migräne-Kopfschmerzen länger als 12 Monate zurück liegen. Drei von diesen sieben MiS-Patienten hatten zwar in den letzten 12 Monaten keine Migräne-Kopfschmerzen, dafür litten sie jedoch an MiS-Attacken.

### 3.5.7 Begleitsymptome der Migräne-Kopfschmerzen bei MiS-Patienten

Als Begleitsymptome während der Migräne erlebten 31 (94%) der MiS-Patienten Übelkeit oder Erbrechen. Siebenundzwanzig (82%) waren während ihrer Migräne Licht- und Geräuschempfindlich.

### 3.5.8 Auslöser für Migräne-Kopfschmerzen

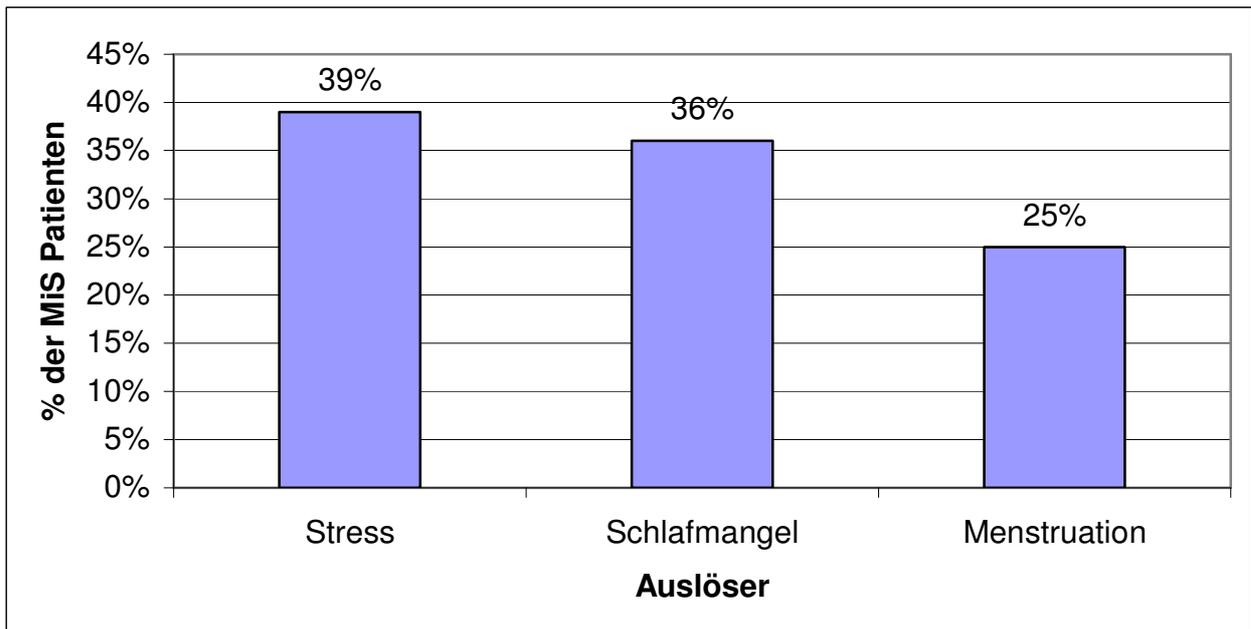
Als Auslöser für ihre Migräne-Kopfschmerzen gab die Mehrzahl der Interviewten Stress (70%) und Menstruation (61%) an. Keine spezifischen Auslöser für ihre Migräne-Kopfschmerzen berichteten hingegen 15% der MiS-Patienten (Abbildung 5).



**Abbildung 5:** Auslöser für Migräne-Kopfschmerzen; Summe ergibt mehr als 100% da Mehrfachnennungen möglich.

### 3.5.9 Gemeinsame Auslöser für Migräne-Kopfschmerzen und MiS

Einundsechzig Prozent gaben mindestens einen typischen Migräneauslöser, etwa Menstruation, Stress oder Schlafmangel sowohl für Migräne-Kopfschmerzen als auch für MiS an. Dabei wurden Stress (39%) und Schlafmangel (36%) als die häufigsten gemeinsame Auslöser für MiS und Migräne-Kopfschmerzen genannt (Abbildung 6).



**Abbildung 6:** Gemeinsame Auslöser für Migräne-Kopfschmerzen und MiS

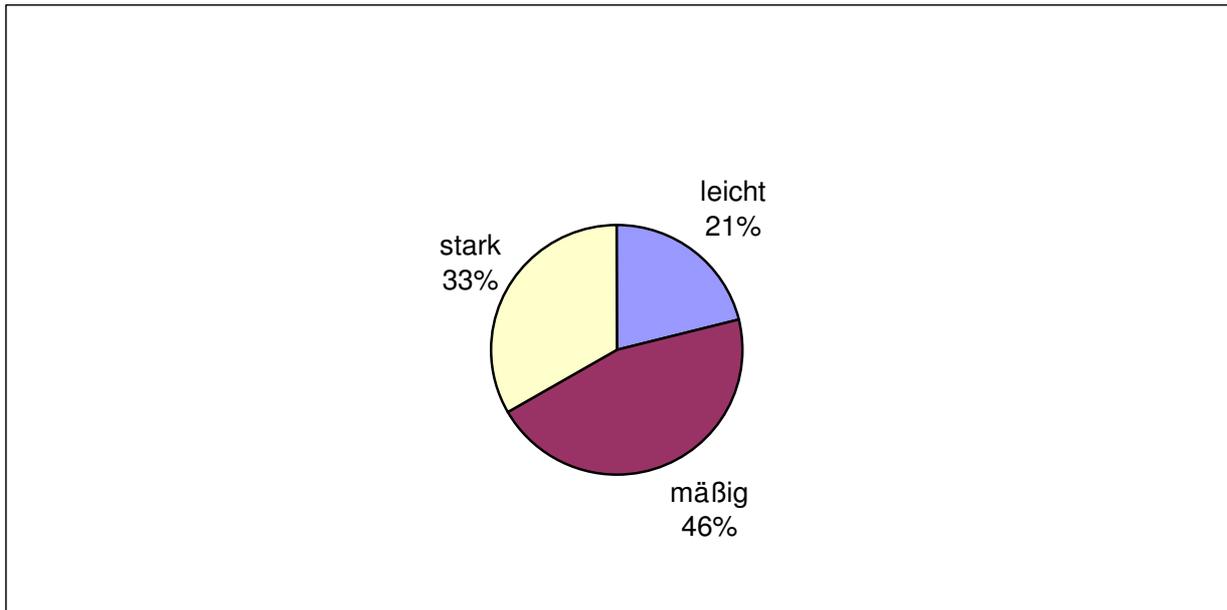
### 3.6 Psychosoziale Folgen des MiS

#### 3.6.1 Beeinträchtigung durch den Migräne-Schwindel

Erfragt wurde die subjektive Beeinträchtigung durch den Schwindel im Alltag. Der Grad der Beeinträchtigung wurde dabei folgendermaßen definiert:

1. Leicht: Die Betroffenen bemerkten den Schwindel, aber fühlten sich nicht wesentlich dadurch beeinträchtigt.
2. Mäßig: Der Schwindel erschwerte Aktivitäten im täglichen Leben, die aber fortgesetzt werden konnten.
3. Stark: Der Schwindel führte zu einer Unterbrechung des Tagesablaufs.

Wie in der Abbildung 7 zu erkennen, fühlten sich fast die Hälfte (46%) der Befragten mäßig beeinträchtigt. Bei 33% der Befragten war der MiS sogar so stark, dass sie ihren Tagesablauf unterbrechen mussten. Etwa ein Drittel (21%) fühlte sich kaum durch den MiS beeinträchtigt.



**Abbildung 7:** Beeinträchtigung durch den MiS

Zehn (30%) der Befragten mit MiS gaben an, dass es Zeiten gab, in denen sie das Haus nicht verlassen haben, weil sie befürchteten, ihren MiS zu bekommen.

### 3.6.2 Lebensqualität von Befragten mit MiS im Vergleich zu Befragten ohne Schwindel

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität in den letzten vier Wochen vor dem Interview wurde mit dem SF-8 erfasst, und mit der Lebensqualität von Kontrollen ohne Schwindel aus der randomisierten GSTel03 Stichprobe, die die Grundgesamtheit für den neurootologischen Survey bildete (n=4869), verglichen. Die Ergebnisse wurden geschlechtergetrennt ausgewertet und für das Lebensalter adjustiert. Da sich der SF-8 auf die Lebensqualität der letzten vier Wochen bezieht, wurden für diesen Lebensqualitätsvergleich nur die 14 Befragte mit MiS, zehn Frauen und vier Männer, die in den letzten vier Wochen MiS-Attacken hatten, einbezogen.

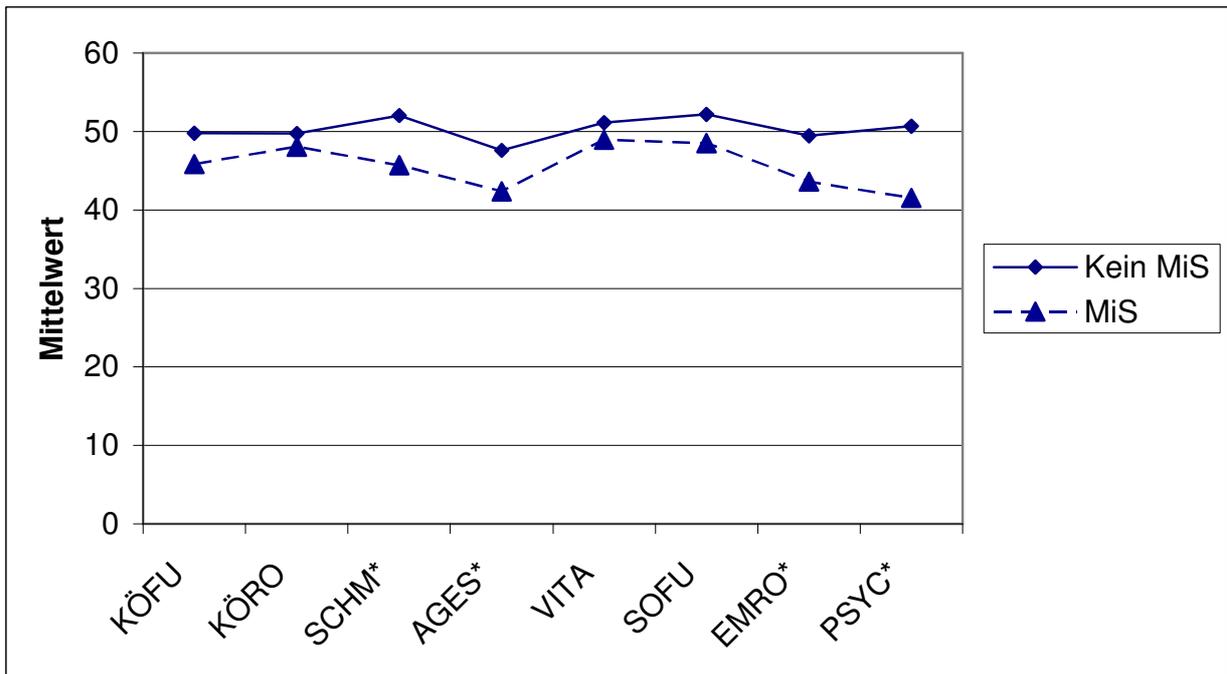
Im Vergleich zu der schwindelfreien Kontrollgruppe war die Lebensqualität der Befragten mit MiS in allen acht Lebensqualitätsskalen bei den MiS-Patienten geringer.

Bei den Frauen konnten für die körperlichen Schmerzen ( $p=0,012$ ), für die allgemeine Gesundheitswahrnehmung ( $p=0,034$ ), für die emotionale Rollenfunktion ( $p=0,002$ ) für das

psychische Wohlbefinden ( $p=0,001$ ) und den psychischen Summenscore ( $p=0,001$ ) ein signifikant niedrigere Lebensqualität bei den MiS-Patientinnen im Vergleich zu den Frauen der schwindelfreien Kontrollgruppe festgestellt werden (Abbildung 8).

Die Ergebnisse für die Männer sind sehr ähnlich (Abbildung 9). So lag der Wert der Männer mit MiS für die allgemeine Gesundheitswahrnehmung bei 41,3 in der Kontrollgruppe bei 48,2 ( $p=0,022$ ). Der Wert für die emotionale Rollenfunktion betrug bei den Männern mit MiS 43,1 im Gegensatz zu den Männern in der Kontrollgruppe 49,9 ( $p=0,011$ ). Auch für das psychische Wohlbefinden und den psychischen Summenwert gab es signifikante Unterschiede zwischen den Männern mit MiS und der schwindelfreien Kontrollgruppe: 44,8 versus 52,3 ( $p=0,037$ ) und 44,6 versus 53,3 ( $p=0,020$ ).

Diese geschlechtsdifferenzierte Auswertung führt zu Vergleichen mit einer sehr niedrigen statistischen Power aufgrund der kleinen Stichprobengröße in der MiS-Gruppe. Daher wurde der Lebensqualitätsvergleich auch für Männer und Frauen zusammen durchgeführt. Hier zeigt sich eine signifikant niedrigere gesundheitsbezogene Lebensqualität in den meisten SF-8 Skalen (Abbildung 10).



**Abbildung 8:** Lebensqualität der Frauen mit MiS (SF-8)

\*Signifikanter Unterschied

KÖFU= Körperliche Funktionsfähigkeit

KÖRO= Körperliche Rollenfunktion

SCHM= Körperliche Schmerzen

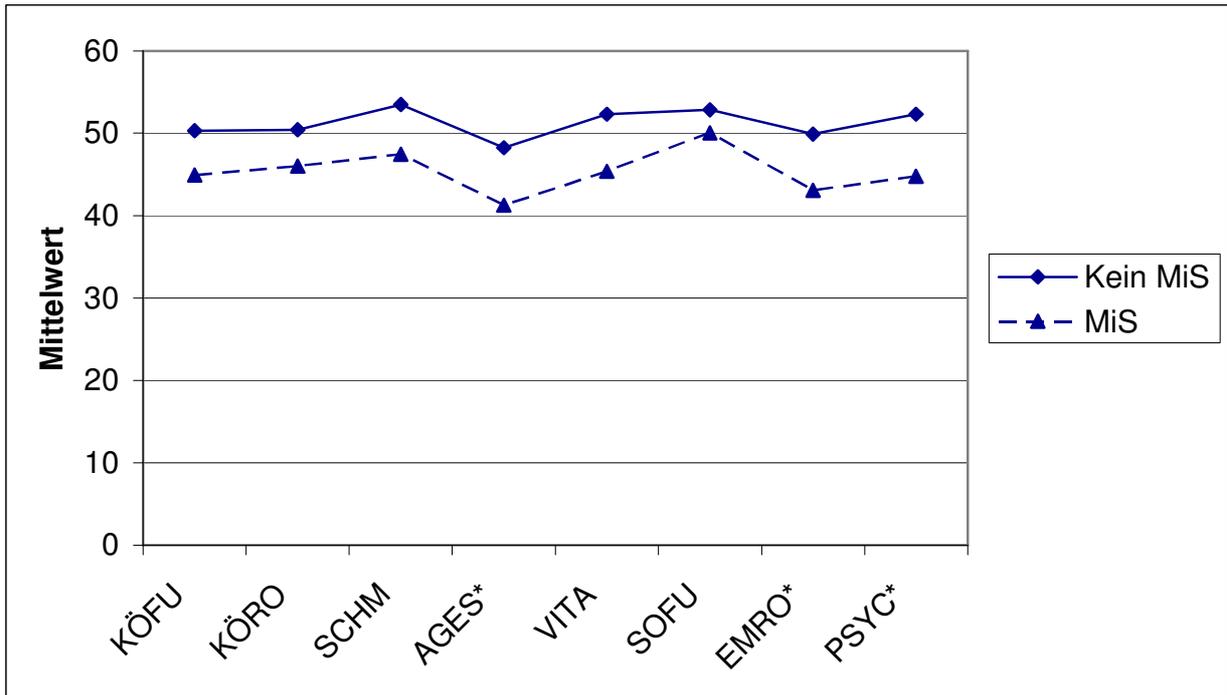
AGES= Allg. Gesundheitswahrnehmung

VITA= Vitalität

SOFU= Soziale Funktionsfähigkeit

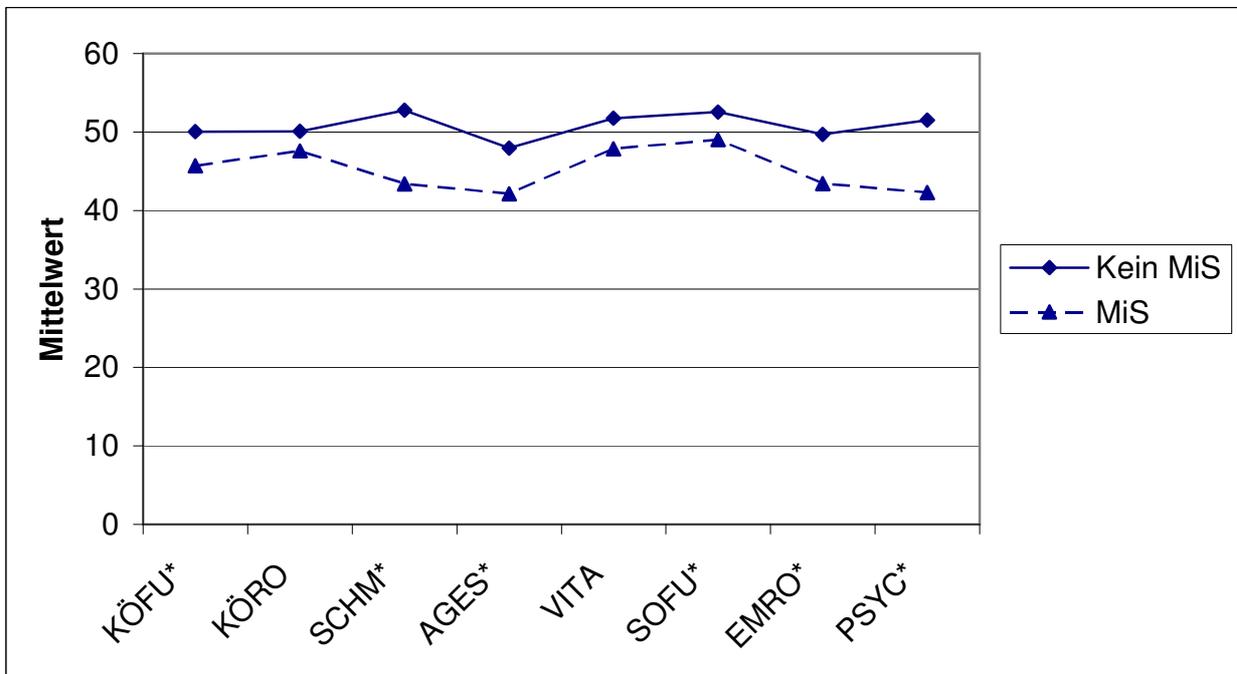
EMRO= Emotionale Rollenfunktion

PSYC= Psychisches Wohlbefinden



**Abbildung 9:** Lebensqualität der Männer mit MiS (SF-8)

\*Signifikanter Unterschied



**Abbildung 10:** Lebensqualität der Männer und Frauen mit MiS (SF-8)

\*Signifikanter Unterschied

### 3.6.3 Arbeitsausfall

Fünfundzwanzig Befragte (76%) waren in dem Zeitraum, in dem sie unter MiS litten, berufstätig. Davon waren zehn (30%) aufgrund ihrer Erkrankung arbeitsunfähig. Die Dauer der Arbeitsunfähigkeit lag im Median bei sieben Tagen (1 - 72 Tage) (siehe Tabelle 9).

**Tabelle 9:** *Dauer der Arbeitsunfähigkeit*

Dauer der Arbeitsunfähigkeit in Tagen	Häufigkeit
≤ 7 Tage	7
60 - 62 Tage	2
72 Tage	1

Drei Befragte waren in den letzten 12 Monaten vor dem Interview durch den vestibulären Schwindel zeitweilig arbeitsunfähig.

## 3.7 Medizinische Versorgung

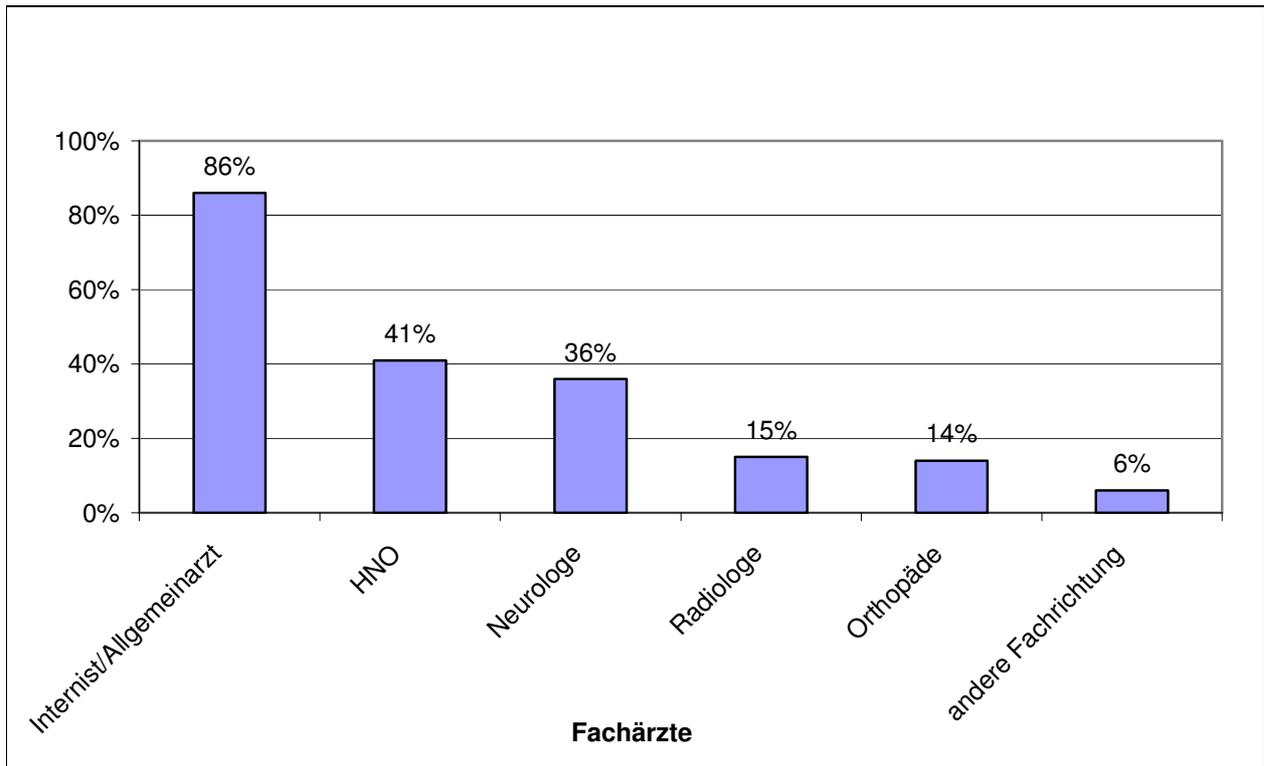
### 3.7.1 Inanspruchnahme medizinischer Versorgung

Bei einem niedergelassenen Arzt stellten sich 22 Befragte (67%) wegen des MiS vor.

Es wurden acht verschiedene Fachrichtungen aufgesucht. Mehr als die Hälfte (64%) stellte sich bei einem (54%) bis zwei Ärzten (9%) unterschiedlicher Fachrichtungen vor. Vier Betroffene (27%) wendeten sich wegen des MiS an drei oder vier Fachrichtungen und 2 (9%) an fünf Ärzte verschiedener Fachrichtungen. Die überwiegende Mehrzahl (86%) konsultierte wegen des MiS einen Internisten oder Allgemeinarzt. Nur 41% besuchten einen HNO-Facharzt und 36% einen Neurologen. Eine Patientin gab an, dass sie aufgrund ihres MiS außerdem einen Pulmonologen sowie einen Gynäkologen konsultierte, eine andere Patientin suchte wegen ihrer Erkrankung einen Psychiater auf.

Keiner der Patienten wurde jedoch wegen des MiS stationär in einem Krankenhaus behandelt.

Die Häufigkeitsverteilung der aufgesuchten Fachrichtungen ist in Abbildung 11 dargestellt.



**Abbildung 11:** Aufgesuchte Fachärzte wegen des MiS; Summe ergibt mehr als 100% da Mehrfachnennungen möglich.

### 3.7.2 Diagnostik und Behandlung

Die 22 Patienten, die aufgrund ihres MiS einen Arzt aufsuchten, wurden gefragt, welche Diagnostik bei Ihnen durchgeführt worden sei. Dabei wurden am häufigsten Elektroenzephalogramme (41%) und Hörtests (41%) durchgeführt. Häufig waren auch CT/MRT-Untersuchungen des Kopfes (32%) sowie akustisch evozierte Potenziale (27%) und kalorische Untersuchungen (27%) (siehe Tabelle 10).

**Tabelle 10: Aufgrund des MiS durchgeführte Diagnostik\***

<b>Diagnostik</b>	<b>Befragte</b>	<b>%</b>
Hörtest	9	41
Kalorische Untersuchung	6	27
Akustisch evozierte Potenziale	6	27
Dopplersonographie der Halsgefäße	4	18
Elektroenzephalogramm	9	41
Röntgen des Schädels/der Halswirbelsäule	3	14
CT/MRT des Kopfes	7	32
CT/MRT der Halswirbelsäule	2	9

\*Summe ergibt mehr als 100% da Mehrfachnennungen möglich

### **3.7.3 Vordiagnosen**

Die Surveyteilnehmer mit MiS, die beim Arzt waren, wurden gefragt, ob für den Schwindel eine Diagnose gestellt worden ist. In insgesamt 14 (42%) Fällen konnten die Patienten eine Diagnose erinnern. Vier Befragte (20%) berichteten, dass die Diagnose eines MiS bereits zuvor gestellt worden sei. Die Diagnosen, die in Tabelle 11 aufgeführt sind, wurden Freitextantworten der Befragten entnommen. Dabei wurde nicht nur die konkrete Aussage „MiS“ als solcher in die Statistik aufgenommen, sondern auch Umschreibungen der Befragten, die die Diagnose „MiS“ nahe legten.

**Tabelle 11:** *Vordiagnosen bei den 22 MiS-Patienten, die einen Arzt aufgesucht hatten*

<b>Diagnosen</b>	<b>Anzahl*</b>	<b>Prozent</b>
MiS	4	18
HWS-Syndrom	2	9
Cerebrale Durchblutungsstörung	1	4
Diabetes Mellitus	2	9
Psychische Ursachen	1	4
Sonstige Ursachen**	4	18
Keine Diagnose	9	41

\*Mehrfachantworten möglich \*\* Sonstige Ursachen: Bypass-OP, Magen-OP, Flüssigkeitsmangel, zu lange Periode (Blutverlust)

### 3.7.4 Medikamentöse Behandlung

In 13 Fällen (41%) wurde eine Medikamentöse Behandlung aufgrund des MiS durchgeführt. Die verwendeten Medikamente sind in Tabelle 12 aufgeführt.

**Tabelle 12:** *Verwendete Medikamente für MiS*

<b>Medikamente</b>	<b>Befragte</b>
Antivertiginosa	5
Durchblutungsfördernde Medikamente	2
HerzKreislaufmedikamente	3
Sympathomimetikum	2
Eisen	1

### 3.8 Soziodemographische Faktoren und Komorbiditäten im Vergleich zu Befragten ohne Schwindel

Wir analysierten die Assoziation von MiS mit soziodemographischen Faktoren und weiteren Erkrankungen bei Patienten mit MiS im Vergleich zu schwindelfreien Teilnehmern mit Migräne aus dem GSTel04 (Tabelle 13). In der univariaten Analyse war nur für die koronare Herzkrankheit (KHK) eine statistisch signifikante Assoziation mit MiS feststellbar. Bezüglich Alter, Geschlecht, Schulbildung, Migräne-Aura, Schlaganfall, Diabetes, Body-

Mass-Index, Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörung und selbstberichteter Depression unterschieden sich MiS-Patienten nicht von den Kontrollen. In der logistischen Regressionsanalyse, die Alter, Geschlecht, Schulbildung, Fettstoffwechselstörung, Diabetes und KHK einschloss, war nur KHK unabhängig assoziiert mit MiS. Die Assoziation von Diabetes und MiS war knapp nicht signifikant.

**Tabelle 13:** *Soziodemographische Faktoren und Komorbiditäten von 30 Teilnehmern mit MiS in den letzten 12 Monaten verglichen mit 589 schwindelfreien Teilnehmern mit Migräne*

	MiS (%)	Kontrollgruppe (%)	Univariat p	Multivariat ** OR (95% KI)
Frauen	83	76	Ns	1.7 (0.6-5.0)
Alter in Jahren; Mittelwert (SD)	43 (15)	38 (12)	Ns	1.1 (0.8-1.6)***
Schulbildung				
< 10 Jahre	35	22		
10 Jahre	39	39		
> 10 Jahre	27	30		
Migräne mit visueller Aura	33	26	Ns	
Selbstberichtete Depression im letzten Jahr	19	18	Ns	
Bluthochdruck*	27	21	Ns	
Fettstoffwechselstörung*	31	21	Ns	
Diabetes*	11	2	Ns	4.8 (0.9-24.9)
Koronare Herzerkrankung*	15	2	0.01	4.4 (1.1-17.9)
Schlaganfall*	0	1	Ns	
Body-Mass-Index kg/m <sup>2</sup> (Mittelwert, SD)	25 (4)	24 (4)	Ns	

ns = nicht signifikant mit  $p > 0.05$ , \* selbstberichtete Arzt diagnose

\*\* logistische Regressionsanalyse mit Alter, Geschlecht, KHK und Diabetes als Kovariante

\*\*\* Die OR für Alter bezieht sich auf einen Anstieg von 10 Jahren

### 3.9 Validierungsstudie

Die Gruppe der 61 Validierungspatienten setzte sich aus 13 Männern (21%) und 48 Frauen (79%) zusammen. Die Patienten waren bei der Befragung zwischen 36 und 86 Jahren alt. Das mittlere Alter lag bei  $66 \pm 12$  Jahren.

In der Schwindelambulanz wurde bei vier Patienten (7%) ein MiS diagnostiziert (drei Frauen, ein Mann). Zwei dieser Patienten wurden auch im Telefoninterview als MiS erkannt. Zwei Patienten, bei denen in der Schwindelambulanz die Diagnose eines MiS gestellt wurde, bekamen im Telefoninterview die Diagnose „anderer vestibulärer Schwindel“ und „nur nicht-vestibulärer Schwindel“ (falsch negative Diagnosen im Telefoninterview). Die Konstellation einer Telefon-MiS-Diagnose, die sich in der Ambulanz als falsch herausgestellt hätte, kam nicht vor (falsch positive Diagnose eines MiS). Für eine formale Berechnung der Sensitivität/Spezifität des Telefoninterviews für MiS waren die Fallzahlen zu klein. Im Interview wurde die Migräne mit einer Sensitivität von 81% ermittelt. Die Sensitivität ist der Anteil der richtigen Positiven an der Gesamtzahl der Kranken, d.h. die Eignung eines Tests (-des neurologischen Interviews), Personen mit der fraglichen Krankheit (Migräne) möglichst vollständig herauszufiltern. Die Spezifität der Migräne betrug 100%. Bei der Spezifität handelt es sich um den Anteil der richtig Negativen unter den Gesunden, d.h. die Eignung eines Tests (des neurootologischen Interviews), ausschließlich Personen mit der fraglichen Erkrankung (Migräne) zu erfassen. Der positive prädiktive Wert, d.h. die Wahrscheinlichkeit, dass bei einer Telefondiagnose Migräne auch in der Schwindelambulanz die Diagnose Migräne gestellt wurde (Goldstandard) betrug 100%. Der negative prädiktive Wert, d.h. die Wahrscheinlichkeit, dass bei einer Telefondiagnose „keine Migräne“ auch in der Schwindelambulanz keine Migräne Diagnose gestellt wurde, betrug 84%.

Im Interview wurde vestibulärer Schwindel mit einer Spezifität von 94% und einer Sensitivität von 88% ermittelt.

## **4. Diskussion**

### **4.1 Studiendesign**

Studien zur Prävalenz des MiS in der Allgemeinbevölkerung existieren bislang nicht. Die vorliegende Studie beschreibt erstmalig die Epidemiologie des MiS und verfolgt einen bevölkerungsbezogenen Ansatz. Sie ist repräsentativ für die erwachsene Allgemeinbevölkerung (ab dem 18. Lebensjahr) in Deutschland. Publierte Fallserien entstammten ausgewählten Patientenkollektiven spezialisierter Schwindelambulanzen (Cutrer & Baloh, 1992; Müri & Meienberg, 1993; Dieterich & Brandt, 1999; Evans & Baloh, 2001; Neuhauser et al., 2001; Brandt, 2004; Brandt & Strupp, 2006). Dabei handelte es sich meist um retrospektive Studien auf der Grundlage von Patientenakten. In einer Studie wurden prospektiv 200 konsekutive Patienten einer Schwindelambulanz und 200 Patienten einer Migräneambulanz (Neuhauser et al., 2001) untersucht. Die dabei gefundene Prävalenz von 7% MiS bei selektierten Schwindelpatienten und 9% bei Migränepatienten deutet darauf hin, dass MiS auch in der Allgemeinbevölkerung möglicherweise keine seltene Erkrankung ist. Um diese Hypothese zu untersuchen, war jedoch ein bevölkerungsbasierter Studienansatz notwendig, der mit unserer Studie für diese Fragestellung erstmals realisiert wurde. Dabei ist von Bedeutung, dass nicht nur Personen eingeschlossen wurden, die einen Arzt aufgesucht haben oder Zugang zu einer spezialisierten Schwindelambulanz hatten, und dass die hohe Responserate und unsere Non-Responderanalyse auf eine gute Repräsentativität unserer Ergebnisse hin deuten.

### **4.2 Prävalenz des MiS**

Ein MiS konnte bei 33 Interviewten diagnostiziert werden. Dies waren 14% aller Teilnehmer mit vestibulärem Schwindel und 3% aller Teilnehmer mit mäßig starkem bis starkem Schwindel. Die Lebenszeitprävalenz für den Migräne-Schwindel in der Allgemeinbevölkerung lag bei ungefähr 1% und die 12-Monats-Prävalenz bei etwa 0,9%. Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen vorhergehende Untersuchungen aus spezialisierten Schwindelambulanzen, die gezeigt haben, dass MiS eine häufige Ursache für rezidivierenden vestibulären Schwindel ist. MiS macht in spezialisierten

Schwindelambulanzen 6-10 % der Diagnosen aus (Müri & Meienberg, 1993; Dieterich & Brandt, 1999; Neuhauser et al., 2001; Brandt, 2004) und ist die dritthäufigsten Diagnose nach dem benignen paroxysmalen Lagerungsschwindel und dem psychogenen Schwindel (Neuhauser et al., 2001).

Aufgrund der Betonung der Spezifität der diagnostischen Kriterien ist zu vermuten, dass die Daten zur Prävalenz des MiS in der vorliegenden Untersuchung eher unter der tatsächlichen Häufigkeit des MiS in der Bevölkerung liegen. Auch Recall-Bias (Erinnerungsbias) könnte dazu beigetragen haben, dass die Lebenszeitprävalenz des MiS unterschätzt wurde. Länger zurückliegende Ereignisse werden naturgemäß eher vergessen. Darauf deutet auch die Tatsache hin, dass der Unterschied zwischen der Lebenszeit-Prävalenz und der 12-Monats-Prävalenz überraschend gering ist. Aufgrund des erwarteten Recall-Bias wurde in der vorliegenden Untersuchung nicht versucht den benignen paroxysmalen Schwindel der Kindheit zu erfassen, der eine frühkindliche Variante des Migräne-Schwindels ist.

Unsere Ergebnisse bestätigen auch, dass es ein klares epidemiologisches Argument für die Existenz eines kausalen Zusammenhangs zwischen vestibulärem Schwindel und Migräne gibt. Die Lebenszeitprävalenz für vestibulären Schwindel im neurootologischen Survey lag bei 7% (Neuhauser et al., 2005). Eine Anamnese von Schwindel und Migräne hatten 109 Teilnehmer, das entspricht einer Lebenszeitprävalenz von 3,2%. Dies ist dreimal höher, als es zu erwarten gewesen wäre, geht man von einer Lebenszeitprävalenz für Migräne von 16% (Rasmussen et al., 1991) und für vestibulären Schwindel von 7% (Neuhauser et al., 2005), aus.

### **4.3 Geschlecht und Alter**

Unsere Ergebnisse zeigen, dass Frauen mehr Schwindel haben als Männer. Das gilt für Schwindel allgemein, aber auch speziell für vestibulären Schwindel und für MiS. Der Anteil der Frauen unter den GSTel03 Teilnehmern betrug 65%, unter den 243 Teilnehmern mit vestibulärem Schwindel 76% und unter den 33 Teilnehmern mit MiS 83%. Ein höherer Frauenanteil wurde bereits in vielen größeren Fallserien zum MiS beschrieben. Dabei handelte es sich zumeist um Fallserien von 20 bis 100 Patienten mit MiS, die jeweils einen

Frauenanteil zwischen 60% und 87% fanden (Müri & Meienberg, 1993; Cass et al., 1997; Johnson, 1998; Dieterich & Brandt, 1999; Neuhauser et al., 2001; Reploeg & Goebel, 2002; Brantberg et al., 2005; von Brevern et al., 2005). Allerdings beruhen diese Studien ausnahmslos auf Patientenkollektiven, die wegen des Schwindels einen Arzt aufsuchten und enthalten somit möglicherweise eine Verzerrung aufgrund geschlechtsspezifischer Unterschiede der Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe. Die vorliegende Untersuchung liefert dagegen erstmalig repräsentative bevölkerungsbezogene Daten. Fallserien lassen vermuten, dass prämenstruelle hormonelle Veränderungen oder orale Kontrazeptiva möglicherweise das Risiko für vestibuläre Erkrankungen erhöhen (Rybak, 1995; Andrews et al., 1992). Das konnte jedoch nicht in einer großen Kohortenstudie bestätigt werden (Vessey & Painter, 2001). Auch eine kürzlich veröffentlichten Studie konnte keine Assoziation zwischen oralen Kontrazeptiva oder Hormonersatztherapien und dem Auftreten von vestibulärem Schwindel finden (Neuhauser et al., 2005).

Interessanterweise unterschied sich der Frauenanteil in der MiS-Population (83%) nicht signifikant von dem der Migräne-Population ohne Schwindel im GSTel04 (76%). Auch nach der Adjustierung für Alter und anderen Faktoren in der multivariaten Analyse war die Odds Ratio (OR) für das weibliche Geschlecht nicht signifikant unterschiedlich. Dies ist die erste Analyse für die Assoziation von Geschlecht und MiS adjustiert für Migräne. Sie lässt vermuten, dass der hohe Frauenanteil bei MiS-Patienten lediglich den hohen Frauenanteil bei Patienten mit Migräne widerspiegelt, vorausgesetzt, es handelt sich nicht um ein Problem der statistischen Power.

Das Erstmanifestationsalter für MiS lag im Mittel bei 27 Jahren. In vorhergehenden Untersuchungen an Patientenkollektiven mit 20 bis 100 Betroffenen lag das Durchschnittsalter bei Erstmanifestation des MiS zwischen 35 und 42,5 Jahren (Cutrer & Baloh, 1992; Neuhauser et al., 2001; von Brevern et al., 2005), mit einem Gipfel in der dritten bis fünften Lebensdekade (Cass et al., 1997; Dieterich & Brandt, 1999). Ein Gipfel für die Erstmanifestation des MiS konnte in der vorliegenden Untersuchung bei jungen Erwachsenen zwischen 18 und 20 Jahren festgestellt werden. Insgesamt lag die Spanne des Manifestationsalters im neurootologischen Survey zwischen acht und 53 Jahren. Dies

bestätigt vorhergehende Studien, die zeigten, dass MiS in jedem Lebensalter auftreten kann (Cass et al., 1997; Dieterich & Brandt, 1999; Johnson, 1998; Neuhauser et al., 2001; von Brevern et al., 2005).

In der vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, dass das Geschlecht möglicherweise einen Einfluss auf das Alter bei Erstmanifestation des MiS hat. So bekamen Frauen im Mittel ihre erste MiS-Attacke mit 25 Jahren ( $\pm 10$ ), hingegen Männer im Mittel mit 37 Jahren ( $\pm 17$  Jahre). Diese Unterschiede waren signifikant ( $p=0,02$ ). Eine Studie an 90 Patienten mit einem MiS ermittelte ebenfalls einen Unterschied zwischen den Geschlechtern in der Altersverteilung bei Erstmanifestation des Schwindels. Das Durchschnittsalter lag in dieser Untersuchung bei Frauen bei 37 Jahren und bei Männern bei 42 Jahren (Dieterich & Brandt, 1999).

Die Mehrzahl der Patienten mit MiS erkrankte zuerst an Migräne, bevor der MiS sich manifestierte. So lag das Alter bei Erstmanifestation der Migräne im Mittel bei 22 Jahren. Dies stimmt mit anderen Untersuchungen überein, die ebenfalls ein durchschnittliches Alter für die Erstmanifestation der Migräne bei MiS-Patienten mit 22 Jahren angaben (Neuhauser et al., 2001; von Brevern et al., 2005). In einer weiteren Studie waren Patienten bei Erstmanifestation der Migräne mit im Durchschnitt 19 Jahren geringfügig jünger (Brantberg et al., 2005).

#### **4.4 Diagnose „MiS“**

##### **4.4.1 Interviewdiagnose**

Die Diagnose „MiS“ wurde im Rahmen des Telefoninterviews anhand detaillierter Kriterien gestellt (siehe 2.5). Die Diagnosekriterien umfassten die anamnestisch erfassbaren Merkmale hinsichtlich IHS-Migräne, Schwindelart, Attackenhäufigkeit und Migränesymptome während der Schwindelattacken (Neuhauser et al., 2001). Ziel der Kriterien war es, eine hohe Spezifität zu erreichen. Die Diagnose „wahrscheinlichen“ MiS wurde im Rahmen des neurootologischen Surveys nicht gestellt. Einige Befragte erfüllten nicht alle

diagnostischen Kriterien für einen sicheren MiS, z.B. hatten sie eine IHS-Migräne, aber zeigten keine typischen Migränesymptome während der Schwindelattacke oder hatten keine IHS-Migräne, berichteten aber über Migränesymptome während des Schwindels, oder aber der Schwindel sprach gut auf eine antimigränöse Therapie an. Für die Diagnose eines „wahrscheinlichen“ MiS wäre jedoch ein weitgehender Ausschluss anderer möglicher Ursachen erforderlich gewesen, der eher im Rahmen detaillierter neurootologischer Diagnostik als durch ein Telefoninterview gelingt. Daher wurde der „wahrscheinliche“ MiS in dieser Studie nicht berücksichtigt. Es kann aber auch für den „wahrscheinlichen“ MiS eine hohe Prävalenz vermutet werden. In einer Patientenstudie aus einer Schwindelambulanz fanden sich neben 7% mit einem sicheren MiS, weitere 4% mit einem „wahrscheinlichen“ MiS (Neuhauser et al., 2001). In dem neurootologischen Survey hatten 33 Befragte einen sicheren MiS. Sechundsiebzig weitere Interviewte berichteten von Drehschwindel und einer IHS-Migräne. Ein zufälliges Auftreten von Drehschwindel und einer IHS-Migräne kann für 1,1% der Allgemeinbevölkerung erwartet werden, dies ergibt sich aus der Lebenszeitprävalenz von 7% für Schwindel (Neuhauser et al., 2005) und 16% für Migräne (Rasmussen et al., 1991). Dabei würden 38 der 76 Teilnehmer zufällig Migräne und Schwindel haben. Die verbleibenden 48 Interviewten könnten eine Schwindelerkrankung haben, die kausal oder statistisch mit der Migräne assoziiert ist.

#### **4.4.2 Differentialdiagnose**

Der MiS ist das Chamäleon unter den Schwindelerkrankungen und kann praktisch jede andere vestibuläre Störung imitieren. Differentialdiagnostisch sind insbesondere der Morbus Menière (Radtke et al., 2002), der benigne paroxysmale Lagerungsschwindel (von Brevern et al., 2004) und die Neuritis vestibularis zu nennen.

Bereits Prosper Menière hatte 1861 beobachtet, dass Morbus Menière und Migräne möglicherweise assoziiert sind (Ménère, 1861). Das Auftreten von Kopfschmerzen als ein zusätzliches Symptom während typischer Menière-Attacken bildete einen weiteren Grund für die Vermutung eines Zusammenhangs von Morbus Menière und Migräne (Atkinson, 1962; Hinchcliffe, 1967). Eine kürzlich veröffentlichte Studie zeigte weitere Evidenz für diese Assoziation (Radtke et al., 2002). Die Studie verglich 78 Patienten mit idiopathischen

ein- oder beidseitigem Morbus Menière nach den Kriterien der American Academy of Otolaryngology (American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation, 1995) mit alters- und geschlechtsgematchten Kontrollen. Die Prävalenz für Migräne nach den IHS-Kriterien war in der Gruppe mit Morbus Menière fast zweimal höher als in der Kontrollgruppe (57% versus 25%,  $p < 0,001$ ). Außerdem erlebten 35 (45%) der Patienten mit Morbus Menière wiederholt mindestens ein Migränesymptom (migränöse Kopfschmerzen, Photophobie oder Aura-Symptome) mit ihren Menière-Attacken. Die Studie zeigte, dass es Patienten gibt, bei denen es nicht mit Sicherheit möglich ist, zwischen Morbus Menière oder MiS zu unterscheiden. Bei den meisten Patienten kann jedoch die Unterscheidung zwischen den beiden Erkrankungen getroffen werden, wenn man berücksichtigt, dass der gelegentliche Hörverlust beim MiS mild und nicht progredient ist (Johnson, 1998), während der Hörverlust den Morbus Menière regelhaft begleitet sowie progredient ist und zum hochgradigen Hörverlust innerhalb weniger Jahre führt. Die beiden Erkrankungen haben möglicherweise überschneidende pathophysiologische Mechanismen, etwa ein Ungleichgewicht von Neurotransmittern oder Dysfunktionen von Ionenkanälen, die zu einem Spektrum von Migräne, Schwindel und kochleären Symptomen führen (Lempert & Neuhauser, 2005). In der vorliegenden Studie erfolgte die Abgrenzung des MiS gegenüber anderen vestibulären Störungen durch gezielte Befragung. Ausschlusskriterien für einen MiS waren beispielsweise das Auftreten von persistierenden, progredienten Hörverlusten wie man es beim Morbus Menière erwarten würde.

Der BPLS ist die häufigste Ursache für rezidivierenden Schwindel bei unselektierten Patienten von neurologischen Schwindelambulanzen (Dieterich & Brandt, 1999; Bath et al., 2000). Da der BPLS so häufig ist, war er auch die häufigste Diagnose bei Patienten einer Schwindelambulanz, die zusätzlich eine Migräneanamnese hatten (Neuhauser et al., 2001). Dies zeigt, dass der BPLS eine wichtige Differentialdiagnose für den MiS ist. Migräne tritt dreimal häufiger bei Patienten mit idiopathischen BPLS auf als bei Patienten mit sekundärem (BPLS nach Traumata oder chirurgischen Operationen) (Ishiyama et al., 2000). In einer weiteren Studie war Migräne zweimal häufiger bei Patienten mit idiopathischem BPLS als in einer alters- und geschlechtsgematchten Kontrollgruppe

(Lempert et al., 2000). Genetische Faktoren und vaskuläre Schäden des Labyrinths werden als verbindende pathogenetische Mechanismen für die beiden Erkrankungen diskutiert (Ishiyama et al., 2000).

Nur selten manifestiert sich der MiS mit isolierten, lageabhängigen Drehschwindelattacken, die einen BPLS imitieren können (von Brevern et al., 2004). In einer Untersuchung an 90 Patienten mit MiS hatte lediglich einer einen rein lageabhängigen Schwindel. Außerdem gab die Mehrzahl der Befragten eine Attackendauer von einigen Minuten bis zu Stunden an. Die Attackendauer lag somit deutlich über der des BPLS (Dieterich & Brandt, 1999). In einer anderen prospektiven Studie an 20 Patienten mit MiS berichtete ein einziger Patient über isolierten lageabhängigen Schwindel (von Brevern et al., 2005). Zur Abgrenzung gegenüber einem BPLS sind insbesondere auch Migränesymptome während des Schwindels hilfreich (von Brevern et al., 2004; Lempert & Neuhauser, 2005). Ausschlusskriterien in dem neurootologischen Survey für einen MiS waren für den BPLS typische häufige, kurze und lageabhängige Schwindelattacken.

Andere differentialdiagnostische Erkrankungen wie zentraler Lageschwindel, vestibuläre Paroxysmie oder vertebrobasiläre TIAs sind meist mit zusätzlichen neurologischen oder neurootologischen Symptomen assoziiert (siehe Tabelle 3). Patienten mit häufigen, kurzen und lageabhängigen Schwindelattacken (Vestibularisparoxysmie) oder anderen neurologischen Begleiterscheinungen während der Schwindelattacken (vertebrobasiläre TIAs und andere Hirnstammerkrankungen) wurden nicht als MiS diagnostiziert, um den genannten möglichen Differentialdiagnosen Rechnung zu tragen.

## **4.5 Krankheitsverlauf**

### **4.5.1 Klinische Merkmale**

Der Schwindel beim MiS wurde von 67% der Befragten als spontaner Drehschwindel beschrieben, von 12% als lageabhängiger Drehschwindel und von 12% als lageabhängiger nicht-drehender Schwindel. MiS-Patienten berichten typischerweise über Dreh- und Lageschwindel. Einige erleben, dass der spontane Drehschwindel sich nach Stunden oder

Tagen in lageabhängigen Drehschwindel umwandeln kann (Slater, 1979; Moretti et al., 1980). Dieser lageabhängige Schwindel ist bei MiS vom BPLS durch die Dauer der individuellen Attacken (meistens so lange wie die Kopfposition beibehalten wird versus nur sekundenlang beim BPLS), die Dauer der symptomatischen Episoden (Minuten bis Tage beim MiS versus Wochen bis Monate beim BPLS) und Untersuchungsbefunde des Nystagmus (siehe 1.4) zu unterscheiden (von Brevern et al., 2004). In einer Studie mit 90 MiS-Patienten beschrieb die Mehrzahl (83%) Drehschwindel als vestibuläres Hauptsymptom (Dieterich & Brandt, 1999). Lageabhängigen Schwindel erlebten 12 – 60% der Patienten, aber nicht notwendigerweise mit jeder Attacke (Kayan & Hood, 1984; Johnson, 1998; Dieterich & Brandt, 1999; Neuhauser et al., 2001; von Brevern et al., 2005). Vierundzwanzig Prozent der Patienten im neurootologischen Survey beschrieben lageabhängigen Schwindel und sind damit eher in das untere Ende des Spektrums der in der Literatur beschriebenen Häufigkeiten für lageabhängigen Schwindel einzuordnen.

Als zusätzliche vestibuläre Symptome gaben zwei Drittel der MiS-Patienten in unserer Studie Gangunsicherheit, ungefähr die Hälfte Kopfbewegungsintoleranz, also Schwindel der durch Kopfbewegungen ausgelöst oder verstärkt wird, und 36% Oszillopsien an, die durch den Spontannystagmus verursacht werden.

Gangunsicherheit sowie Kopfbewegungsintoleranz sind häufige vestibuläre Symptome beim MiS (Kuritzky et al., 1981; Cass et al., 1997; Johnson, 1998; Waterston, 2004; Brantberg et al., 2005; von Brevern et al., 2005). Über Oszillopsien während MiS-Attacken wurde nur in einer kürzlich veröffentlichten Studie berichtet. In dieser Studie wurden 20 Patienten mit akutem MiS während ihrer Attacken neurootologisch untersucht. Dabei hatten 50% der Patienten während der MiS-Attacken Oszillopsien (von Brevern et al., 2005). Im neurootologischen Survey gaben weniger Patienten (36%) Oszillopsien an. Dies könnte durch die retrospektive Datenerfassung der Studie erklärt werden, so dass seltenere oder länger zurückliegende Attacken mit Oszillopsien womöglich vergessen wurden.

Als Begleitsymptome des MiS beschrieben 48% unserer Befragten mittelstarke bis starke Übelkeit, seltener Erbrechen und zeigten damit kaum Unterschiede zu anderen

Untersuchungen (Dieterich & Brandt, 1999; Waterston, 2004; von Brevern et al., 2005). In einer weiteren Studie fand man hingegen bei 92% der Patienten mit MiS mittelstarke bis starke Übelkeit (Brantberg et al., 2005).

Zwei Drittel unserer Patienten gab eine Migräne ohne visuelle Aura und ein Drittel eine Migräne mit visueller Aura an. Dies geht einher mit den Ergebnissen anderen Studien, die zeigten, dass MiS häufiger bei Patienten mit Migräne ohne Aura auftritt als bei Patienten, die eine Migräne mit Aura haben (Kayan & Hood, 1984; Johnson, 1998; Dieterich & Brandt, 1999; Reploeg & Goebel, 2002; von Brevern et al., 2005). Der Anteil von 36% der MiS-Patienten mit visueller Aura erscheint recht hoch, unterscheidet sich aber nicht signifikant von dem Anteil der Personen mit visuellen Auren unter den schwindelfreien Teilnehmern mit Migräne aus dem GSTel04 (26%). Der Anteil der MiS-Patienten mit Migräne mit visueller Aura liegt zudem im Bereich der beschriebenen Werte von 18% bis 36% für Migräne mit Aura in populationsbasierten Migränekollektiven (Rasmussen et al., 1991; Launer et al., 1999).

Die zeitliche Beziehung von MiS und Kopfschmerzen war in der vorliegenden Untersuchung uneinheitlich. Dabei erlebten zwar fast alle Patienten Kopfschmerzen während der MiS-Attacken, aber nur ein Drittel davon regelmäßig und zwei Drittel nur gelegentlich. Vier (12%) Patienten hatten Kopfschmerzen und MiS zeitlich immer unabhängig voneinander. Die Hälfte der Patienten mit assoziierten Kopfschmerzen und MiS erlebte die Kopfschmerzen jeweils vor dem MiS. Achtzehn Prozent hatten die Kopfschmerzen gemeinsam mit dem MiS und 36% gaben an, dass die Kopfschmerzen nach dem MiS auftraten. Auch die Literatur beschreibt eine variable zeitliche Beziehung von Kopfschmerzen und MiS. Viele Patienten erleben beides, MiS-Attacken mit und ohne Kopfschmerzen (Kayan & Hood, 1984; Cutrer & Baloh, 1992; Aragonés et al., 1993; Baloh, 1997; Johnson, 1998; Dieterich & Brandt, 1999; Neuhauser et al., 2001; von Brevern et al., 2005). Bei einigen Patienten treten die Kopfschmerzen, wie auch einige Patienten in unserer Studie angaben, nie gemeinsam mit dem MiS auf (Cutrer & Baloh, 1992; Johnson, 1998; Neuhauser et al., 2001). Bei diesen Patienten muss die Diagnose anhand von anderen Migränesymptomen während der MiS-Attacken gestellt werden. Unter 91 Patienten fanden Cutrer & Baloh (Cutrer & Baloh, 1992) 31% mit konstanter zeitlicher

Entkopplung von Schwindel und Kopfschmerz, 64% mit zeitweiser Entkopplung und nur 5% mit regelhafter Assoziation der beiden Symptome. Nur 3% bekamen Schwindel ausschließlich in den Minuten vor den Kopfschmerzen. Die zeitliche Evolution der Symptome entspricht damit meist nicht der einer Migräne mit Aura, da Schwindel gleichermaßen vor, während oder nach der Kopfschmerzphase auftreten kann. In der vorliegenden Studie hatten nur vier der 33 Teilnehmer mit MiS (12%) Schwindel mit der typischen Dauer einer Aura (5-60 min.) und in naher zeitlicher Beziehung zu den Kopfschmerzen.

Mit dem MiS erleben die Patienten häufig auch andere Migränesymptome wie Photo- oder Phonophobie. Diese migränespezifischen Symptome sind von diagnostischer Bedeutung, da sie die einzige Verbindung zwischen Migräne und Schwindel darstellen können. Sie müssen explizit erfragt werden, da die Patienten sie häufig nicht spontan berichten (Neuhauser et al., 2001; Lempert & Neuhauser, 2005; von Brevern et al., 2005). Im neurootologischen Survey gaben etwa zwei Drittel eine Photophobie mit dem MiS an (45% manchmal, 15% immer). Sechszwanzig Prozent waren mit dem MiS noch nie lichtempfindlich. Über eine Phonophobie mit dem MiS berichtete die Hälfte der 33 Patienten (45% manchmal, 9% immer). Diese Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit der Literatur, die bei 67 - 70% eine Photophobie während des MiS beschreibt und bei 10 - 64% eine Phonophobie (Lempert et al., 1993; Johnson, 1998; Dieterich & Brandt, 1999; von Brevern et al., 2005).

Kochleäre Symptome während des Schwindels wurden von 12 Patienten (36%) mit MiS berichtet, aber keiner hatte einen progressiven Hörverlust, wie man es bei Morbus Menière erwarten würde. Hörverlust und Tinnitus sind keine vorrangigen Symptome des MiS, werden aber immer wieder von individuellen Patienten mit MiS berichtet (Kayán & Hood, 1984; Parker, 1991; Cass et al., 1997; Johnson, 1998). Der Hörverlust ist meist mild, transient und im Verlauf der Erkrankung nicht progredient (Johnson, 1998).

#### **4.5.2 Attackendauer und -anzahl**

Die Attackendauer, die bei der Mehrzahl (47%) der Patienten einige Sekunden bis 5 Minuten betrug, unterschied sich deutlich von vorherigen Untersuchungen. In diesen

Studien wurden derartige kurze Attacken nur von 7 - 20% angeben. Dabei handelte es sich jeweils um Patienten mit einem klinisch gesicherten MiS, die im Rahmen von meist retrospektiven Befragungen mit bis zu 100 Patienten untersucht wurden (Cutrer & Baloh, 1992; Cass et al., 1997; Johnson, 1998; Dieterich & Brandt, 1999; Neuhauser et al., 2001). Sieben (22%) Befragte mit MiS gaben im neurootologischen Survey an, dass ihr Schwindel 5 - 60 Minuten dauerte, während bei neun (28%) Befragten der Schwindel 1 Stunde bis 24 Stunden anhielt. Andere Untersuchungen beschrieben, dass typische MiS-Attacken mehrere Minuten bis mehrere Stunden dauern. Dabei wurde minutenlang (bis 60 Minuten) Schwindel von 13 - 38% angegeben und stundenlang Schwindel (bis 24 Stunden) von 13 - 57% (Cutrer & Baloh, 1992; Müri & Meienberg, 1993; Johnson, 1998; Dieterich & Brandt, 1999; Neuhauser et al., 2001; Reploeg & Goebel, 2002; Battista, 2004; Brantberg et al., 2005; von Brevern et al., 2006). Auffallend in der vorliegenden Studie war, dass nur eine (3%) Patientin angab, dass der Schwindel über 24 Stunden andauerte. In anderen Untersuchungen beschrieben hingegen 21 - 49% der Patienten Schwindel, der bis zu mehreren Tagen anhielt (Cutrer & Baloh, 1992; Müri & Meienberg, 1993; Cass et al., 1997; Johnson, 1998; Dieterich & Brandt, 1999; Neuhauser et al., 2001; Reploeg & Goebel, 2002; Battista, 2004; Brantberg et al., 2005; von Brevern et al., 2006). Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass in bisherigen Studien ausschließlich Patienten eingeschlossen wurden, die sich aufgrund des Schwindels in Spezialambulanzen vorstellten. Dies lässt die Vermutung zu, dass es sich um eine selektierte Gruppe von Betroffenen handelte, deren Krankheitsverlauf langwieriger und schwerer war als in einer Stichprobe aus der Bevölkerung. Die Häufigkeit von kürzeren Attacken im neurootologischen Survey wird vielleicht dadurch erklärt, dass ein Drittel der Teilnehmer niemals einen Arzt wegen ihres Schwindels konsultierte.

In der vorliegenden Untersuchung wurden die Patienten gefragt, wie viele Schwindelattacken sie schon insgesamt in ihrem Leben erlebt hatten, was in früheren Studien nicht erfasst wurde. Dabei gaben fast zwei Drittel der MiS-Patienten an, insgesamt ungefähr 2 - 50 MiS-Attacken erlebt zu haben und ein Drittel hatte über 50 MiS-Attacken. Es ist jedoch zu vermuten, dass durch die retrospektive Datenerfassung dieser Studie die

Daten zur Häufigkeit der MiS-Attacken in der vorliegenden Untersuchung eher unter der tatsächlichen Häufigkeit der MiS-Attacken liegen.

Die Attackenfrequenz war variabel, sowohl im Vergleich zwischen den Patienten als auch für einzelne Patienten im Zeitverlauf. Um ein Maß für die mögliche Belastung durch den MiS zu erhalten, wurde die maximale Attackenfrequenz pro Monat erfragt. Dabei gab die überwiegende Mehrzahl (85%) der MiS-Patienten an, ungefähr 1 - 5 Attacken pro Monat zu erleben. Auch eine kürzlich veröffentlichte prospektive Studie mit 40 Patienten untersuchte die Attackenfrequenz des MiS. So gaben 13 (38%) Patienten an, eine oder mehr als eine Attacke im Monat zu haben, weitere 13 (38%) MiS-Patienten berichteten über eine Attacke im Monat, bis hin zu einer MiS-Attacke im Jahr, und 11 (30%) Patienten erlebten mindestens eine Attacke im Jahr (Brantberg et al., 2005). Johnson beschrieb in seiner retrospektiven Studie mit 89 MiS-Patienten, dass die Frequenz der Attacken von häufigen Attacken pro Tag bis zu mehreren Attacken pro Jahr reichte. Dabei beschrieben 29 (33%) Patienten eine oder mehrere Attacken pro Tag, 16 (18%) Patienten beobachteten eine oder mehrere Attacken pro Monat und 2 (2%) Patienten hatten eine oder mehrere Attacken pro Jahr. Siebzehn (19%) Patienten beschrieben nahe konstante Attacken (Johnson, 1998).

#### **4.5.3 Auslöser**

In der vorliegenden Studie wurden die Patienten nach migränetypischen Auslösern für MiS und Migräne gefragt. Die im neurootologischen Survey am häufigsten berichteten Auslöser für den MiS waren Stress (47%) und Schlafmangel (44%). Die Menstruation als Auslöser für MiS gaben 35% der Patientinnen an und weitere 37% hatten keine spezifischen Auslöser für den MiS bemerkt. Als Auslöser für ihre Migräne-Kopfschmerzen beschrieben 23 (70%) der Patienten Stress, 20 (61%) Patientinnen gaben die Menstruation als spezifischen Auslöser für Migräne-Kopfschmerzen an und bei 19 (58%) Patienten wirkte Schlafmangel (58%) provozierend. Außerdem wurden die Auslöser, die beides, Migräne-Kopfschmerzen und MiS verursachten, ermittelt. Einundsechzig Prozent gaben mindestens einen typischen Migräneauslöser für beide Symptome an. Dabei wurden Stress (39%) und Schlafmangel (36%) am häufigsten genannt. Brantberg et al. (Brantberg et al., 2005) fanden ähnliche Ergebnisse. Sie beschrieben in ihrer prospektiven Studie mit 40 MiS-

Patienten bei 19 (53%) Stress oder emotionale Aufregung als Auslöser für den Schwindel, bei 22 (59%) Schmerzen, bei acht (23%) Hunger und bei vier Patientinnen (14%) Menstruation. Als weitere Schwindelauslöser gaben jeweils sechs (17%) MiS-Patienten körperliche Aktivität und Alkohol an. In einer kleineren Studie mit neun Patienten mit MiS hatten zwei den Schwindel häufig perimenstruell (Lempert et al., 1993). In drei weiteren Untersuchungen mit Patienten mit *benign recurrent vertigo* (einem Syndrom mit episodischem Drehschwindel ohne Kopfschmerzen, für das ein Zusammenhang zur Migräne postuliert wird) wurden Auslöser wie Alkohol, emotionaler Stress oder Schlafmangel für den Schwindel beschrieben. Aufgrund anamnestischer Indizien kann der Schwindel mit der Migräne in Zusammenhang gebracht werden. Die Diagnose wird gestützt durch eine migränetypische Auslösung (perimenstruell, spezifische Speisen, Alkohol, Änderungen des Schlafrhythmus), Brückensymptome, die eine Beziehung zur Migräne herstellen (Phono- und Photophobie, Linderung nach Schlaf), eine positive Familienanamnese, typische Migräneattacken unabhängig vom episodischen Drehschwindel und das Ansprechen auf Migränetherapeutika (Ergotamin in der Attacke, Betablocker, Kalzium-Antagonisten oder Pizotifen prophylaktisch) (Slater, 1979; Moretti et al., 1980; Behan & Carlin, 1982).

## **4.6 Psychosoziale Folgen**

### **4.6.1 Subjektive Beeinträchtigung und Lebensqualität**

Schwindel im Allgemeinen und MiS im Besonderen können sekundär zu Angsterkrankungen und Vermeidungsverhalten führen, die die Betroffenen insbesondere in ihrem täglichen Leben einschränken (Yardley et al., 1998; Jonsson et al., 2004). Von 480 Befragten mit Schwindel gaben fast die Hälfte Angst infolge des Schwindels mit oder ohne Vermeidungsverhalten an (Yardley et al., 1998). Ausschließlich Angst wegen des Schwindels hatten 13% der Befragten, 10% gaben nur Vermeidungsverhalten an und 23% berichteten über Angst und Vermeidungsverhalten. In einer weiteren Studie wurde berichtet, dass die Beeinträchtigung durch Schwindel unterschiedlicher Art inklusive Drehschwindel mit dem Alter steigt. Während 8% der 70-jährigen Befragten mit Schwindel

sich hierdurch im Alltag beeinträchtigt fühlten, waren es bei den 90-jährigen schon 26% (Jonsson et al., 2004). In der vorliegenden Untersuchung konnten diese Ergebnisse bestätigt werden, wobei die Altersabhängigkeit nicht berücksichtigt wurde. Dreiunddreißig Prozent der Befragten fühlten sich durch den MiS stark beeinträchtigt und mussten den Tagesablauf unterbrechen. Ein Indikator für den Grad der Beeinträchtigung ist zudem die Tatsache, dass in der vorliegenden Studie 30% der Befragten angaben, aufgrund des Schwindels das Haus nicht zu verlassen. Die subjektive Beeinträchtigung und die Lebensqualität von Patienten mit MiS wurden bislang nicht untersucht.

Die Zusammenhänge von Migräne, Schwindel und psychiatrischen Erkrankungen sind komplex. Es gibt bidirektionale Assoziationen von Migräne mit Depressionen und Panikerkrankungen. So ist Migräne ein Risikofaktor für das erste Auftreten von Depressionen und Panikerkrankungen und umgekehrt (Breslau et al., 2000; Breslau et al., 2001). Schwindel ist das zweithäufigste Symptom von Panikattacken (Margraf et al., 1987) und kann ein Symptom von Depressionen sein. Zudem hatten Patienten, die Panik oder Angst hatten, vermehrt auffällige Befunde in vestibulären Tests (Jacob et al., 1996), was möglicherweise ein erhöhtes Risiko für Patienten mit vestibulären Erkrankungen reflektiert, eine Angststörung zu entwickeln (Egger et al., 1992). Angst oder Panikstörungen wurden bei 14 von 100 MiS-Patienten festgestellt (Cass et al., 1997). In einer anderen retrospektiven Studie mit 89 MiS-Patienten hatten 11 Patienten eine Depression, vier eine Angsterkrankung und fünf Patienten Panikattacken (Johnson, 1998). Erst kürzlich beschrieb Furman ein neues Syndrom: *Migraine-anxiety related dizziness* (Furman et al., 2005). Dabei haben Patienten gleichzeitig Schwindel, Migräne und eine Angsterkrankung, die in vielfältiger Weise interagieren.

Auswirkungen auf die Lebensqualität der Betroffenen zeigten sich in unserer Untersuchung auch im SF-8 mit signifikant niedrigeren, also schlechteren Werten hinsichtlich körperlicher und psychischer Parameter im Vergleich zu einer schwindelfreien Kontrollgruppe. Die Unterschiede in den Lebensalter-adjustierten Subskalen und den Summenwerten zeigten eine geringere Lebensqualität für Patienten mit MiS im Vergleich zur schwindelfreien

Kontrollgruppe. Da unsere Ergebnisse nur an einer kleinen Gruppe erhoben wurde, konnte sie jedoch nur für das Lebensalter adjustiert werden.

#### **4.6.2 Arbeitsausfall**

Insgesamt scheinen die Beeinträchtigungen und die Einschränkungen im Alltag durch den MiS beträchtlich. 25 Befragte (76%) waren in dem Zeitraum, in dem sie unter MiS litten, berufstätig. Von diesen waren zehn (30%) aufgrund ihrer Erkrankung zeitweise arbeitsunfähig. Diese Arbeitsunfähigkeit dauerte meist eine Woche und betraf mehr als ein Drittel der Berufstätigen und somit ein Viertel aller Befragten mit MiS. Im neurootologischen Survey wurde jedoch nur nach der Dauer des Arbeitsausfalls in Tagen gefragt. Nach kürzer dauernden Arbeitsausfällen, zum Beispiel minuten- oder stundenlanger Arbeitsunfähigkeit, wurde nicht gefragt. Andere Untersuchungen zum Arbeitsausfall und die Dauer des Arbeitsausfalls aufgrund des MiS existieren bislang nicht.

### **4.7 Medizinische Versorgung**

#### **4.7.1 Inanspruchnahme medizinischer Versorgung**

Fast 70% der Befragten nahmen ambulante medizinische Versorgung in Anspruch, was hervorhebt, dass die Mehrheit der Betroffenen einen erheblichen Leidensdruck hatte. Dies spiegelte sich auch in der Tatsache wieder, dass oftmals mehrere unterschiedliche Fachärzte, insbesondere Allgemeinmediziner und Internisten, sowie HNO-Ärzte und Neurologen, konsultiert wurden. Andere Untersuchungen über die Inanspruchnahme medizinischer Versorgung von Patienten mit MiS existieren bislang nicht.

#### **4.7.2 Diagnostik und Vordiagnosen**

Bei mehr als der Hälfte der MiS Patienten wurde eine apparative Diagnostik aufgrund des MiS eingesetzt. Dazu zählten Audiometrie, kalorische Prüfung, Elektroenzephalographie, Röntgen oder CT des Schädels oder der Halswirbelsäule, Dopplersonographie der Halsgefäße und akustisch evozierte Potentiale. Die apparativen Zusatzuntersuchungen für den MiS sind jedoch diagnostisch nicht wegweisend, da die Diagnose für den MiS vor

allem auf der Anamnese basiert. Apparative Zusatzuntersuchungen sind allenfalls bei atypischer Anamnese oder zum Ausschluss anderer Ursachen sinnvoll. Der hohe Anteil apparativer Zusatzuntersuchungen in der aktuellen Studie ist ein deutlicher Hinweis auf Überdiagnostik beim MiS.

Die Diagnose MiS wurde nur bei vier (20%) Patienten zuvor gestellt. Bei den anderen Patienten wurden als Ursache nicht-vestibuläre Diagnosen wie Anämie, Diabetes, HWS-Syndrom, psychosomatische Ursachen oder Hypovolämie genannt. Die Hälfte der Befragten hatte gar keine Diagnose erhalten. Insgesamt ist daraus eine Diskrepanz zwischen diagnostischem Aufwand und diagnostischem Ergebnis zu erkennen.

#### **4.7.3 Therapie**

Der neurootologische Survey wurde nicht mit dem Ziel konzipiert, die Therapie des MiS in der ambulanten Versorgung zu beurteilen. Die Informationen, die zur Therapie vorliegen, sind daher nur summarisch. Da die Diagnose MiS nur bei vier der 22 Patienten gestellt wurde, die sich ärztlich vorgestellt hatten, und stattdessen eine Vielzahl nicht-vestibulärer Diagnosen gestellt wurde, verwundert der Einsatz unterschiedlicher, für den MiS nicht indizierter Medikamente nicht. Drei der zuvor als MiS diagnostizierten Patienten bekamen keine medikamentöse Behandlung. Eine Patientin mit zuvor gestellter MiS-Diagnose erhielt in dieser Hinsicht ein wirkungsloses Sympathomimetikum. Über die Hälfte der Befragten mit MiS wurde nicht therapiert. Nur bei fünf der MiS-Patienten wurde ein für die akute Therapie des MiS empfohlenes, Antiverginosum (Baloh, 1997) verordnet.

#### **4.8 Soziodemographische Faktoren und Komorbiditäten im Vergleich zu Befragten ohne Schwindel**

Im neurootologischen Survey wurde auch die Assoziation von MiS mit soziodemographische Faktoren und komorbiden Erkrankungen untersucht. Die Wahl einer Kontrollgruppe von unselektierten Teilnehmern mit Migräne aus einer Allgemeinpopulation hat den Vorteil, dass ein Confounding durch Migräne vermieden wird. Jedoch hatte die Analyse, aufgrund der wenigen Patienten mit MiS, nur eine geringe statistische Power und

lässt aufgrund des Querschnittscharakters der Studie keine kausalen Rückschlüsse zu. Des Weiteren wurden die Risikofaktoren berichtet und nicht gemessen.

Es konnte keine Assoziation von MiS und Depression festgestellt werden, auch wenn gerade veröffentlichte Studien eine Assoziation von vestibulären Schwindel und Depression nahe legen. Diese Studien haben jedoch den Confounder Migräne nicht ausgeschlossen (Monzani et al., 2001; Grunfeld et al., 2003; Neuhauser et al., 2005). Die signifikante Assoziation von MiS mit KHK und die nur knapp nicht signifikante Assoziation mit Diabetes sind beides überraschende Ergebnisse und reflektieren nicht notwendigerweise einen kausalen Zusammenhang. Diabetes wurde schon früher als Risikofaktor für peripher vestibuläre Dysfunktionen diskutiert (Biurrun et al., 1991; Myers & Ross, 1987; Gawron et al., 2002), jedoch war die Evidenz insgesamt nicht stichhaltig.

KHK war schon in früheren Studien ein Risikofaktor für nicht-vestibulären Schwindel (Colledge et al., 1994; Tinetti et al., 2000), ein Zusammenhang zu vestibulären Erkrankungen wurde dabei jedoch nicht untersucht. Patienten mit Migräne, insbesondere solche mit Aura, haben ein höheres kardiovaskuläres Risikoprofil und Frauen mit Migräne mit Aura haben ein höheres Risiko, eine KHK zu entwickeln (Scher et al., 2005). Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass Migräne mit Aura die Erklärung für die Assoziation von MiS und KHK in der vorliegenden Studie ist, weil die beiden Gruppen sich nicht signifikant im Bezug auf die visuelle Aura unterscheiden und vermutlich auch der gesamte Anteil von Migräne mit Aura ähnlich ist. In unserer Analyse hat der Anteil der Patienten mit Migräne mit Aura (33%) im Vergleich zu der Kontrollgruppe (26%) möglicherweise zur Assoziation von MiS mit vaskulären Risikofaktoren beigetragen, kann sie jedoch nicht vollständig erklären.

## 5. Zusammenfassung

Migräne-Kopfschmerzen und Schwindel sind häufige Beschwerden in der Allgemeinbevölkerung, doch erst in den letzten zwanzig bis dreißig Jahren ist klar geworden, dass neben einer zufälligen Komorbidität von Migräne und Schwindel auch ein spezifisches Syndrom *Migräne-Schwindel (MiS)* existiert mit rezidivierenden vestibulären Schwindelattacken, die durch Migränemechanismen verursacht werden. Die große Variabilität der klinischen Symptome des Migräne-Schwindels und das Fehlen eines pathognomonischen Zeichens oder Tests haben dazu geführt, dass er zunächst in spezialisierten Schwindelambulanzen erkannt wurde und dementsprechend auch nur selektierte Fallserien publiziert wurden. Prävalenzen von 6% bis 9% in neurologischen Schwindelambulanzen und 9% in einer Migräneambulanz sowie Expertenmeinungen legen nahe, dass MiS ein häufiges Schwindelsyndrom auch in der Allgemeinbevölkerung häufig vorkommen muss. Untersuchungen zum MiS außerhalb spezialisierter Zentren lagen jedoch bislang nicht vor. Damit fehlten nicht nur verlässliche Schätzungen der Prävalenz dieser Schwindelerkrankung, sondern auch bevölkerungsbasierte Fallserien, die eine repräsentative Beschreibung der klinischen Symptome, des natürlichen Krankheitsverlaufs, der Risikofaktoren und der Versorgungssituation der Patienten mit dieser Erkrankung ermöglichen.

Ziel der vorliegenden Studie war es, erstmals bevölkerungsbezogene Daten zur Prävalenz des Migräne-Schwindels (MiS) nach definierten diagnostischen Kriterien mit validierten neurootologischen Interviews zu erheben sowie Risikofaktoren, Krankheitsverlauf, psychosoziale Folgen und medizinische Versorgung der Betroffenen zu untersuchen. Für diese Untersuchung wurden ein bevölkerungsbasierter und ein neurootologischer Ansatz kombiniert. Es wurde eine große repräsentative Stichprobe der erwachsenen Wohnbevölkerung in Deutschland für Schwindel gescreent und anschließend spezialisierte neurootologischen Interviews geführt, die in einem mehrstufigen Verfahren entwickelt und validiert wurden.

Der bevölkerungsbasierte Ansatz wurde durch eine Kooperation mit dem Robert Koch-Institut realisiert, das im Jahr 2003 einen bundesweit repräsentativen Gesundheitssurvey

durchführte. Die 8318 Teilnehmer dieses Gesundheitssurveys haben neben zahlreichen anderen Fragen zu ihrer Gesundheit auch eine Screeningfrage zu Schwindel beantwortet. Aus einer randomisierten Stichprobe von 4869 dieser Surveyteilnehmer wurden diejenigen, die die Frage nach mäßig starkem oder starkem Schwindel bejaht hatten und mit einer Zweitbefragung einverstanden waren, erneut kontaktiert und zu einem neurootologischen telefonischen halbstandardisierten Interview eingeladen (neurootologischer Survey).

Die Entwicklung und Validierung dieses neurootologischen Interviews war ein Bestandteil der vorliegenden Doktorarbeit und erfolgte durch sukzessive Pilotinterviews und Validierungsuntersuchungen in der neurologischen Schwindelambulanz der Charité. Dazu war es notwendig, interviewgeeignete diagnostische Kriterien für die Schwindelsyndrome zu entwickeln, die untersucht werden sollten. Da der MiS als vestibuläres Schwindelsyndrom definiert wurde, wurde bei der Interviewentwicklung zunächst eine Differenzierung von vestibulärem von nicht-vestibulärem Schwindel angestrebt und für den vestibulären Schwindel explizite diagnostische Kriterien festgelegt. Anschließend wurden Teilnehmer mit vestibulärem Schwindel differenziert befragt mit dem Ziel, die spezifischen Diagnosen MiS, benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel und Morbus Menière anhand expliziter Kriterien zu stellen. MiS wurde anhand folgender Kriterien diagnostiziert: (1) rezidivierender vestibulärer Schwindel; (2) Migräne-Kopfschmerzen nach den Kriterien der International Headache Society; (3) spezifische Migränesymptome während mindestens zwei Schwindelattacken (Migräne-Kopfschmerzen, Photophobie, Phonophobie oder Migräne-Auren; (4) kein Hinweis auf eine andere Ursache des Schwindels.

Die Response-Rate des neurootologischen Surveys betrug 87%. Insgesamt wurden 1003 vollständige Interviews geführt. Es wurden 243 Teilnehmer mit vestibulärem Schwindel identifiziert, darunter 33 mit MiS (6 Männer, 27 Frauen, Alter 21-79 Jahre). Unter Berücksichtigung des zweistufigen Stichprobendesigns des neurootologischen Surveys konnten Prävalenzen in der Allgemeinbevölkerung berechnet werden. Die Lebenszeitprävalenz für vestibulären Schwindel betrug 7,4% und die 12-Monats-Prävalenz bei 4,9%. Für MiS betrug die Lebenszeitprävalenz 0,98% (95% KI 0,70-1,37) und die 12-Monats-Prävalenz 0,89% (95% KI 0,62-1,27). Damit konnte die Hypothese, dass MiS in der Allgemeinbevölkerung keine seltene Erkrankung ist, bestätigt werden. Die Validität

dieser Ergebnisse konnte untermauert werden durch eine klinische Validierungsstudie (n=61), die ebenfalls im Rahmen der vorliegenden Doktorarbeit durchgeführt wurde. Die Interviewteile zur Differenzierung eines vestibulären Schwindels und zur Diagnose von Migräne-Kopfschmerzen nach den Kriterien der International Headache Society (IHS) wurden dabei mit neurootologischen Diagnosen aus einer spezialisierten neurologischen Schwindelambulanz verglichen. Das neurootologische Telefoninterview zeigte dabei eine Sensitivität von 84% und eine Spezifität von 94% für vestibulären Schwindel sowie eine Sensitivität von 81% und eine Spezifität von 100% für Migräne nach den IHS Kriterien.

Das mittlere Alter bei Erstmanifestation des MiS betrug 27 Jahre. Spontanen Drehschwindel berichteten 67% der Teilnehmer mit MiS, während 24% lageabhängigen Schwindel hatten. Nur 24% erlebten immer Migräne-Kopfschmerzen mit Schwindel, während 67% eine variable zeitliche Assoziation von Schwindel und Kopfschmerzen hatten und 9% nie Kopfschmerzen in zeitlicher Nähe zu den Schwindelattacken erlebten (dafür jedoch andere migränespezifische Symptome wie Photo- und Phonophobie oder visuelle Auren). Im Gegensatz zu klinischen Fallserien war die Attackendauer in dieser Gruppe von MiS Patienten, die aus einer Allgemeinbevölkerungsstichprobe identifiziert wurden, kürzer: Fast die Hälfte berichtete über Schwindel mit einer Dauer von Sekunden bis 5 Minuten. Bei knapp einem Viertel dauerte der Schwindel 5 - 60 Minuten und bei 28% eine Stunde bis 24 Stunden. Nur eine Patientin gab an, dass ihr MiS über 24 Stunden andauerte.

Zur Untersuchung von Risikofaktoren für MiS wurde ein Vergleich von Teilnehmern mit MiS und einer schwindelfreien Kontrollgruppe mit Migräne durchgeführt (da MiS Patienten per Definition unter Migräne leiden, sollten auch alle Kontrollen eine Migräne haben, damit bei zu beobachtenden Assoziationen Migräne als Confounder ausgeschlossen werden kann). In der multivariaten Analyse mittels logistischer Regression waren dabei die meisten untersuchten Faktoren (Alter, Geschlecht, Schulbildung, Migräne-Aura, Schlaganfall, Diabetes, Body Mass Index, Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörung und Depression) nicht signifikant mit MiS assoziiert. Einzig für die koronare Herzkrankheit wurde überraschenderweise eine statistisch signifikante Assoziation gefunden, allerdings

mit einer OR mit einem sehr breiten Konfidenzintervall (OR 4,4, 95% KI 1,1 – 17,9), die sehr wahrscheinlich keinen kausalen Zusammenhang reflektiert.

Unsere Untersuchung zeigt auch, dass der MiS eine erhebliche Belastung für die Betroffenen darstellt und häufig zur Inanspruchnahme ärztlicher Leistungen führt. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen mit dem SF-8 Fragebogen zeigte in allen Subskalen eine geringere Lebensqualität für Patienten mit MiS im Vergleich zu einer schwindelfreien Kontrollgruppe. Zwei Drittel der Befragten mit MiS fühlten sich im Alltag beeinträchtigt und mussten ihren Tagesablauf unterbrechen. Bei einem Drittel der Befragten führte der Schwindel zu einer Einschränkung ihres Aktivitätsradius und bei 30 % zu einer temporären Arbeitsunfähigkeit. Aufgrund des MiS nahmen fast 70% der Betroffenen ambulante medizinische Versorgung in Anspruch. Am häufigsten waren Fachärzte der Allgemeinmedizin, Inneren Medizin, HNO und Neurologie involviert. Zur Diagnostik setzten die behandelnden Ärzte bei 67% der Befragten apparative Untersuchungsverfahren ein, die zur Diagnose eines MiS jedoch meist nicht benötigt werden. Nur bei einem Fünftel der MiS Patienten, die beim Arzt waren, wurde auch die korrekte Diagnose gestellt.

## 6. Abkürzungsverzeichnis

BPLS	Benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel
CATI	Computer-assistierte Telefoninterviews
GSTel	Telefonischer Gesundheitssurvey
GSTel03	Telefonischer Gesundheitssurvey 2003
GSTel04	Telefonischer Gesundheitssurvey 2004
IHS	International Headache Society
KHK	Koronare Herzkrankheit
MiS	Migräne-Schwindel
RKI	Robert Koch Institut
SD	Standardabweichung
ZUMA	Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen

## 7. Literaturverzeichnis

- Abu-Arafeh I, Russell G. Paroxysmal vertigo as a migraine equivalent in children: a population-based study. *Cephalagia* 1995; 15:22-5.
- American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113:181-5.
- Andrews JC, Ator GA, Honrubia V. The exacerbation of symptoms in Meniere's disease during the premenstrual period. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 118:74-78.
- Aragones JM, Fortes-Rego J, Fuste J, Cardozo A. Migraine: an alternative in the diagnosis of unclassified vertigo. *Headache* 1993; 33:125-8.
- Atkinson M. Migraine and Meniere's disease. *Arch Otolaryngol* 1962; 75:220-5.
- Baloh RW. Neurotology of migraine. *Headache* 1997; 37:615-21.
- Baloh RW, Foster CA, Yue Q, Nelson SF. Familial migraine with vertigo and essential tremor. *Neurology* 1996; 46:458-60.
- Basser L. Benign paroxysmal vertigo of childhood. 1964; 87:141-52.
- Bath AP, Walsh RM, Ranalli P, Tyndel F, Bance ML, Mai R et al. Experience from a multidisciplinary "dizzy" clinic. *Am J Otol* 2000; 21:92-7.
- Battista RA. Audiometric findings of patients with migraine-associated dizziness. *Otol Neurotol* 2004; 25:987-92.
- Behan PO, Carlin J. Benign recurrent vertigo. In: Rose C, editor. *Advances in migraine research and therapy*. New York: Raven Press; 1982; 49-55.
- Biurrun O, Ferrer JP, Lorente J, De Espana R, Gomis R, Traserra J. Asymptomatic electronystagmographic abnormalities in patients with type I diabetes mellitus. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1991; 53:335-8.
- Boenheim F. Über familiäre Hemicrania vestibularis. *Neurol Centralbl* 1917; 36:226-9.
- Brandt T. A chameleon among the episodic vertigo syndromes: 'migrainous vertigo' or 'vestibular migraine'. *Cephalalgia* 2004; 24:81-2.
- Brandt T, Strupp M. Migraine and vertigo: Classification, clinical Features, and special treatment considerations. *Headache Currents* 2006; 3:12-9.
- Brantberg K, Trees N, Baloh RW. Migraine-associated vertigo. *Acta Otolaryngol* 2005; 125:276-9.

- Breslau N, Schultz LR, Stewart WF, Lipton R, Welch KM. Headache types and panic disorder: directionality and specificity. *Neurology* 2001; 56:350-4.
- Breslau N, Schultz LR, Stewart WF, Lipton RB, Lucia VC, Welch KM. Headache and major depression: is the association specific to migraine? *Neurology* 2000; 54:308-13.
- von Brevern M, Arnold G, Lempert T. Migräneschwindel. *Schmerz* 2004; 18:411-4.
- von Brevern M, Radtke A, Clarke AH, Lempert T. Migrainous vertigo presenting as episodic positional vertigo. *Neurology* 2004; 62:469-72.
- von Brevern M, Ta N, Shankar A, Wiste A, Siegel A, Radtke A et al. Migrainous Vertigo: Mutation Analysis of the Candidate Genes CACNA1A, ATP1A2, SCN1A, and CACNB4. *Headache* 2006; 46:1136-41.
- von Brevern M, Zeise D, Neuhauser H, Clarke AH, Lempert T. Acute migrainous vertigo: clinical and oculographic findings. *Brain* 2005; 128:365-74.
- Cass SP, Furman JM, Ankerstjerne K, Balaban C, Yetiser S, Aydogan B. Migraine-related vestibulopathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997; 106:182-9.
- Colledge NR, Wilson JA, Macintyre CC, MacLennan WJ. The prevalence and characteristics of dizziness in an elderly community. *Age Ageing* 1994; 23:117-20.
- Cook NR, Bensenor IM, Lotufo PA, Lee IM, Skerrett PJ, Chown MJ et al. Migraine and coronary heart disease in women and men. *Headache* 2002; 42:715-27.
- Cutrer FM, Baloh RW. Migraine-associated dizziness. *Headache* 1992; 32:300-4.
- Dieterich M, Brandt T. Episodic vertigo related to migraine (90 cases): vestibular migraine? *J Neurol* 1999; 246:883-92.
- Drummond P. Relationships among migrainous, vascular and orthostatic symptoms. *Cephalalgia* 1982; 2:157-62.
- Eagger S, Luxon LM, Davies RA, Coelho A, Ron MA. Psychiatric morbidity in patients with peripheral vestibular disorder: a clinical and neuro-otological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55:383-7.
- Evans RW, Baloh RW. Episodic vertigo and migraine. *Headache* 2001; 41:604-5.
- Fenichel G. Migraine as a cause of benign paroxysmal vertigo of childhood. *J Pediatr* 1967; 71:114-5.
- Furman JM, Balaban CD, Jacob RG, Marcus DA. Migraine-anxiety related dizziness (MARD): a new disorder? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76:1-8.

- Furman JM, Marcus DA, Balaban CD. Migrainous vertigo: development of a pathogenetic model and structured diagnostic interview. *Curr Opin Neurol* 2003; 16:5-13.
- Gabler S HS. Ein neues Stichprobendesign für telefonische Umfragen in Deutschland. In: HS Gabler S, Hoffmeyer-Zlotnik J, editor. *Telefonstichproben in Deutschland*; 1998; 68-88.
- Gabler S HS. Generierung von Telefonstichproben mit TelSuSa. *ZUMA-Nachrichten* 1999; 44:138-48.
- Gawron W, Pospiech L, Orendorz-Fraczkowska K, Noczynska A. Are there any disturbances in vestibular organ of children and young adults with Type I diabetes? *Diabetologia* 2002; 45:728-34.
- Gomez CR, Cruz-Flores S, Malkoff MD, Sauer CM, Burch CM. Isolated vertigo as manifestation of vertebrobasilar ischemia. *Neurology* 1996; 47:94-97.
- Gottshall KR, Moore RJ, Hoffer ME. Vestibular rehabilitation for migraine-associated dizziness. *Int Tinnitus J* 2005; 11:81-4.
- Grunfeld EA, Gresty MA, Bronstein AM, Jahanshahi M. Screening for depression among neuro-otology patients with and without identifiable vestibular lesions. *Int J Audiol* 2003; 42:161-5.
- Harker LA, Rassekh C. Migraine equivalent as a cause of episodic vertigo. *Laryngoscope* 1988; 98:160-4.
- Headache Classification Committee. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *Cephalalgia* 1988; 8 Suppl 7:1-96.
- Hinchcliffe R. Headache and Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 1967; 63:384-90.
- Ishiyama A, Jacobson KM, Baloh RW. Migraine and benign positional vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109:377-80.
- Jacob RG, Furman JM, Durrant JD, Turner SM. Panic, agoraphobia, and vestibular dysfunction. *Am J Psychiatry* 1996; 153:503-12.
- Johnson GD. Medical management of migraine-related dizziness and vertigo. *Laryngoscope* 1998; 108:1-28.
- Jonsson R, Sixt E, Landahl S, Rosenhall U. Prevalence of dizziness and vertigo in an urban elderly population. *J Vestib Res* 2004; 14:47-52.
- Katsarkas A. Dizziness in aging: a retrospective study of 1194 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 110:296-301.

- Kayan A, Hood JD. Neuro-otological manifestations of migraine. *Brain* 1984; 107:1123-42.
- Kim JS, Yue Q, Jen JC, Nelson SF, Baloh RW. Familial migraine with vertigo: no mutations found in CACNA1A. *Am J Med Genet* 1998; 79:148-51.
- Koehler B. Benign paroxysmal vertigo of childhood: a migraine equivalent. *Eur J Pediatr* 1980; 134:149-51.
- Kroenke K, Price RK. Symptoms in the community. Prevalence, classification, and psychiatric comorbidity. *Arch Intern Med* 1993; 153:2474-80.
- Kuritzky A, Ziegler DK, Hassanein R. Vertigo, motion sickness and migraine. *Headache* 1981; 21:227-31.
- Launer LJ, Terwindt GM, Ferrari MD. The prevalence and characteristics of migraine in a population-based cohort: the GEM study. *Neurology* 1999; 53:537-42.
- Lee H, Sohn SI, Jung DK, Cho YW, Lim JG, Yi SD et al. Migraine and isolated recurrent vertigo of unknown cause. *Neurol Res* 2002; 24:663-5.
- Lempert T, Leopold M, von Brevern M, Neuhauser H. Migraine and benign positional vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109:1176.
- Lempert T, Menzhausen L, Tiel-Wilck K. Migräne: eine Differentialdiagnose des episodischen Schwindels. *Nervenarzt* 1993; 64:121-6.
- Lempert T, Neuhauser H. Migrainous vertigo. *Neurol Clin* 2005; 23:715-30.
- Lempert T, Neuhauser H. Vestibulärer Schwindel als Symptom der Migräne. *Med Klin* 2001; 96:475-9.
- Lempert T, von Brevern M. Episodic vertigo. *Curr Opin Neurol* 2005; 18:5-9.
- Liveing E. On megrim: sick headache and some allied health disorders: a contribution to the pathology of nerve storms. London, UK: Churchill 1873:120-30.
- Marcus DA, Kapelewski C, Rudy TE, Jacob RG, Furman JM. Diagnosis of migrainous vertigo: validity of a structured interview. *Med Sci Monit* 2004; 10:CR197-201.
- Margraf J, Taylor B, Ehlers A, Roth WT, Agras WS. Panic attacks in the natural environment. *J Nerv Ment Dis* 1987; 175:558-65.
- Ménière P. Mémoires sur les lésions de l'oreille interne donnant lieu à des symptômes de congestion cérébrale apoplectiforme. *Gaz Med Paris* 1861; 16:597-601.
- Monzani D, Casolari L, Guidetti G, Rigatelli M. Psychological distress and disability in patients with vertigo. *J Psychosom Res* 2001; 50:319-23.

- Moretti G, Manzoni GC, Caffarra P, Parma M. "Benign recurrent vertigo" and its connection with migraine. *Headache* 1980; 20:344-6.
- Müri RM, Meienberg O. Drehschwindel und Migräne. *Schweiz Med Wochenschr* 1993; 123:1331-6.
- Myers SF, Ross MD. Morphological evidence of vestibular pathology in long-term experimental diabetes mellitus. II. Connective tissue and neuroepithelial pathology. *Acta Otolaryngol* 1987; 104:40-9.
- Neuhauser H, Lempert T. Vertigo and dizziness related to migraine: a diagnostic challenge. *Cephalalgia* 2004; 24:83-91.
- Neuhauser H, Leopold M, von Brevern M, Arnold G, Lempert T. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo. *Neurology* 2001; 56:436-41.
- Neuhauser H, Radtke A, von Brevern M, Lempert T. Zolmitriptan for treatment of migrainous vertigo: a pilot randomized placebo-controlled trial. *Neurology* 2003; 60:882-3.
- Neuhauser HK, von Brevern M, Radtke A, Lezius F, Feldmann M, Ziese T et al. Epidemiology of vestibular vertigo: a neurotologic survey of the general population. *Neurology* 2005; 65:898-904.
- Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M, Feldmann M, Lezius F, Ziese T et al. Migrainous vertigo: prevalence and impact on quality of life. *Neurology* 2006; 67:1028-33.
- Newcombe RG. Two-sided confidence intervals for the single proportion: comparison of seven methods. *Stat Med* 1998; 17:857-72.
- Oh AK, Lee H, Jen JC, Corona S, Jacobson KM, Baloh RW. Familial benign recurrent vertigo. *Am J Med Genet* 2001; 100:287-91.
- Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN, van Eijk R, Oefner PJ, Hoffman SM et al. Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia type-2 are caused by mutations in the Ca<sup>2+</sup> channel gene CACNL1A4. *Cell* 1996; 87:543-52.
- Parker W. Migraine and the vestibular system in adults. *Am J Otol* 1991; 12:25-34.
- Radtke A, Lempert T, Gresty MA, Brookes GB, Bronstein AM, Neuhauser H. Migraine and Meniere's disease: is there a link? *Neurology* 2002; 59:1700-4.
- Raskin NH, Knittle SC. Ice cream headache and orthostatic symptoms in patients with migraine. *Headache* 1976; 16:222-5.
- Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population- a prevalence study. *J Clin Epidemiol* 1991; 44:1147-57.

- Reploeg MD, Goebel JA. Migraine-associated dizziness: patient characteristics and management options. *Otol Neurotol* 2002; 23:364-71.
- Rose KM, Carson AP, Sanford CP, Stang PE, Brown CA, Folsom AR et al. Migraine and other headaches: associations with Rose angina and coronary heart disease. *Neurology* 2004; 63:2233-9.
- Rybak LP. Metabolic disorders of the vestibular system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 112:128-132.
- Savundra PA, Carroll JD, Davies RA, Luxon LM. Migraine-associated vertigo. *Cephalalgia* 1997; 17:505-10.
- Scher AI, Terwindt GM, Picavet HS, Verschuren WM, Ferrari MD, Launer LJ. Cardiovascular risk factors and migraine: the GEM population-based study. *Neurology* 2005; 64:614-20.
- Slater R. Benign recurrent vertigo. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979; 42:363-7.
- Smith PF, Darlington CL. Recent advances in the pharmacology of the vestibulo-ocular reflex system. *Trends Pharmacol Sci* 1996; 17:421-7.
- Sturzenegger MH, Meienberg O. Basilar artery migraine: a follow-up study of 82 cases. *Headache* 1985; 25:408-15.
- Tinetti ME, Williams CS, Gill TM. Dizziness among older adults: a possible geriatric syndrome. *Ann Intern Med* 2000; 132:337-44.
- Turner-Bowker DM, Bayliss MS, Ware JE, Jr., Kosinski M. Usefulness of the SF-8 Health Survey for comparing the impact of migraine and other conditions. *Qual Life Res* 2003; 12:1003-12.
- Vessey M, Painter R. Oral contraception and ear disease: findings in a large cohort study. *Contraception* 2001; 63:61-63.
- Waterston J. Chronic migrainous vertigo. *J Clin Neurosci* 2004; 11:384-8.
- Watson P, Steele JC. Paroxysmal vertigo as a migraine syndrome of childhood. *Arch Otolaryngol* 1974; 99:177.
- Whitney SL, Wrisley DM, Brown KE, Furman JM. Physical therapy for migraine-related vestibulopathy and vestibular dysfunction with history of migraine. *Laryngoscope* 2000; 110:1528-34.
- Wilson EB. "Probable Inference, the Law of Succession, and Statistical Inference". *Journal of the American Statistical Association* 1927; 22:209-12.
- Yardley L, Owen N, Nazareth I, Luxon L. Prevalence and presentation of dizziness in a general practice community sample of working age people. *Br J Gen Pract* 1998; 48:1131-5.

## 8. Danksagung

Die vorliegende Dissertation wäre nicht zustande gekommen, wenn ich nicht Unterstützung und Hilfe gehabt hätte. An erster Stelle sei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Thomas Lempert gedankt, für die Übernahme und Betreuung meiner thematischen Fragestellung und seine ständige Bereitschaft für Diskussionen und Ratschläge. Er hat mich in jeder Hinsicht unterstützt und weit über das normale Maß hinaus betreut. Ein besonderer Dank gilt auch Frau Dr. Hanne Neuhauser für die Geduld und Unterstützung bei der statistischen Auswertung. Sie stand mir stets bei Fragen zur Seite, hat unermüdlich Korrektur gelesen und maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Außerdem möchte ich auch den anderen Mitgliedern der Arbeitsgruppe, Frau Dr. Andrea Radtke, Dr. Michael von Brevern und Franziska Lezius für die harmonische Arbeitsatmosphäre danken, in der ausdauernd diskutiert werden konnte und konstruktive Ideen, aber auch Kritiken, meine Arbeit angeregt und bereichert haben.

Ich erinnere mich gerne an die Zeit der telefonischen Interviews, in der vor allem die Arbeit mit Franziska Lezius mir viel Spaß gemacht hat und an ihre Zuverlässigkeit, die ich als besonders hilfreich erlebt habe.

Mein Dank gilt ebenfalls den eifrigen Korrekturleserinnen Frau Carmen Holz, Frau Claudia Ritterath, Frau Anne Werner und Frau Christiane Redecker für ihre Mühe beim Lesen und die wertvollen Hinweise zur Verbesserung meiner Arbeit. Und nicht zuletzt möchte ich Frau Katrin Kamphausen und Frau Dagmar Rolle erwähnen, die bei der Fertigstellung der Dissertation spätnächtlich für mich da waren.

Darüber hinaus möchte ich mich auch bei meiner Familie, allen voran meinen lieben Eltern, Monika und Johannes Feldmann sowie meinem Freund Stephen Ilyas für die Unterstützung im Studium und während des Projekts bedanken, ohne deren Rückhalt ich nicht da wäre, wo ich jetzt bin.

Zuletzt gilt mein besonderer Dank den über 1000 freiwilligen Teilnehmern unserer Studie, die uns viel Freude und Vergnügen beim Telefonieren bereitet haben.

## 9. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.



**10. Eidesstattliche Erklärung**

Ich, Maria Feldmann, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Prävalenz und klinische Merkmale des Migräne-Schwindels in Deutschland - eine bevölkerungsbezogene Studie“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Datum

Unterschrift

---