

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

DISSERTATION

Inzidenz der Neuritis vestibularis unter besonderer
Berücksichtigung saisonaler Schwankungen

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Karl Ulrich Curt Busch-Petersen

aus Berlin

Datum der Promotion: 17.09.2021

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	IV
TABELLENVERZEICHNIS	VI
ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	VII
ZUSAMMENFASSUNG (DEUTSCH)	1
ABSTRACT (ENGLISH).....	2
1 EINLEITUNG	3
1.1 Nomenklatur.....	3
1.2 Einführung in das vestibuläre System.....	4
1.3 Pathophysiologie der Neuritis vestibularis	6
1.4 Diagnostik der Neuritis vestibularis.....	6
1.5 Verlauf und Therapie der Neuritis vestibularis	9
1.6 Differentialdiagnosen der Neuritis vestibularis.....	9
1.7 Epidemiologie	13
1.8 Kurze Einführung zur Untersuchung saisonaler Unterschiede der Inzidenz	15
1.9 Fragestellungen.....	16
2 METHODEN.....	17
2.1 Studienpopulation.....	17
2.1.1 Einschlusskriterien	17
2.1.2 Ausschlusskriterien	17
2.1.3 Ein- und Ausschluss aufgrund der Entlassungsdiagnose.....	17
2.2 Datenerfassung und Datenschutz.....	18
2.3 Weitere Datenquellen	19
2.3.1 Qualitätsberichte der Krankenhäuser.....	19
2.3.2 Statistisches Bundesamt und Amt für Statistik Berlin-Brandenburg	20
2.4 Statistische Auswertung	21
2.4.1 Verwendete Programme.....	21
2.4.2 Verwendete statistische Verfahren	21

2.4.3	Diagnostische Kriterien	22
2.4.4	Einteilung der Studienpopulation in unterschiedliche Gruppen	24
2.4.5	Zuordnung der Fälle zu den Kalendermonaten	24
2.4.6	Fragestellung 1: Wie hoch ist die Inzidenz der Neuritis vestibularis in Berlin?	25
2.4.7	Fragestellung 2: Gibt es saisonale Schwankungen der Inzidenz der Neuritis vestibularis?	27
3	ERGEBNISSE	30
3.1	Studienpopulation.....	30
3.1.1	Ergebnisse der diagnostischen Kriterien für die Studienpopulation	31
3.1.2	Charakteristika der Patienten	34
3.1.3	Altersverteilung in der Studienpopulation.....	36
3.1.4	Anteil der Rezidive	37
3.1.5	Zuordnung der Fälle zu Jahren und Monaten	38
3.2	Wie hoch ist die Inzidenz der Neuritis vestibularis in Berlin?.....	38
3.2.1	Fallzahlen der Neuritis vestibularis in den strukturierten Qualitätsberichten der Berliner Krankenhäuser in den Jahren 2006, 2008, 2010 und 2012 bis 2017	38
3.2.2	Schätzung der Inzidenzrate mithilfe der Qualitätsberichte der Berliner Krankenhäuser für den Gemeinsamen Bundesausschuss und der Fallzahlen in der Studienpopulation.....	40
3.2.3	Inzidenzrate der stationär behandelten Neuritis vestibularis in Berlin auf Grundlage der Daten des Statistischen Bundesamtes sowie des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg	42
3.2.4	Schätzung der Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in Berlin mithilfe des Anteils der stationär behandelten Patienten in der Studienpopulation und der Diagnosedaten des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg bzw. des Statistischen Bundesamtes.....	43
3.3	Gibt es saisonale Schwankungen der Inzidenz der Neuritis vestibularis?	45
3.3.1	Saisonale Verteilung der Fälle von Neuritis vestibularis in den Jahren 2010 bis 2013 an der Charité (Daten: Studienpopulation)	45
3.3.2	Saisonale Schwankungen des Anteils der stationär behandelten Patienten an allen Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation	47
3.3.3	Saisonale Schwankungen der Anzahl der stationären Fälle von „Neuritis vestibularis“ in den Jahren 2008 bis 2017 in Berlin (Daten des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg).....	50
3.3.4	Schätzung der saisonalen Verteilung der Neuritis vestibularis in Berlin auf der Basis der monatlichen Fallzahlen der stationär behandelten Neuritis vestibularis im Zeitraum 2008 - 17 (Daten des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg ¹²³) und der saisonalen Verteilung des Anteils der stationär behandelten Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation ..	52

4	DISKUSSION	54
4.1	Studienpopulation.....	54
4.1.1	Bewertung des diagnostischen Scores für die Studienpopulation	54
4.1.2	Betroffene Seite und Geschlechterverteilung	59
4.1.3	Altersverteilung in der Studienpopulation.....	61
4.1.4	Anteil der Rezidive	62
4.1.5	Stärken und Limitationen der vorliegenden Arbeit aufgrund der Studienpopulation.....	64
4.2	Fragestellung 1: Wie hoch ist die Inzidenz der Neuritis vestibularis in Berlin?.....	65
4.2.1	Inzidenz der stationär behandelten Neuritis vestibularis gemäß den Daten des Statistischen Bundesamtes sowie der Qualitätsberichte der Berliner Krankenhäuser.....	65
4.2.2	Schätzung der Inzidenzrate mithilfe der Qualitätsberichte der Berliner Krankenhäuser für den Gemeinsamen Bundesausschuss und der Fallzahlen in der Studienpopulation.....	66
4.2.3	Schätzung der Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in Berlin mithilfe des Anteils der stationär behandelten Patienten in der Studienpopulation und der Diagnosedaten des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg bzw. des Statistischen Bundesamtes.....	68
4.2.4	Vergleich und Zusammenfassung der beiden Schätzungen der Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in Berlin.....	68
4.2.5	Vergleich mit bisherigen Publikationen	70
4.2.6	Stärken und Limitationen der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung	73
4.2.7	Schlussfolgerungen und Ausblick.....	76
4.3	Fragestellung 2: Gibt es saisonale Schwankungen der Inzidenz der Neuritis vestibularis?	77
4.3.1	Interpretation der Ergebnisse	77
4.3.2	Vergleich mit bisher publizierten Studien.....	80
4.3.3	Stärken und Limitationen der Untersuchung.....	83
4.3.4	Schlussfolgerungen	85
	ANHANG.....	86
	LITERATURVERZEICHNIS	88
	EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	88
	TABELLARISCHER LEBENSLAUF	100
	DANKSAGUNG	101

Abkürzungsverzeichnis

Abk.	Abkürzung
amb.	ambulant (behandelt)
B.Sc.	Bachelor of Science
BPLS	Benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel
bzw.	beziehungsweise
CBF	Charité Campus Benjamin Franklin
CCM	Charité Campus Mitte
cCT	Computertomographie des Schädels
cMRT	Magnetresonanztomographie des Schädels
CVK	Charité Campus Virchow-Klinikum
DD	differentialdiagnostisch bzw. Differentialdiagnose
Destatis	Statistisches Bundesamt
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DNA	Desoxyribonukleinsäure (deutsche Übersetzung)
Dr. med.	Doctor medicinae
engl.	englisch
et al.	et alii / et aliae (deutsch: "und andere")
f.	folgende
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ges.	gesichert
ggf.	gegebenenfalls
H81, H81.1, ...H81.9	ICD-10-Codes, vgl. Tabelle 18 , Seite 75
H81.2	ICD-10-Code der Neuritis vestibularis
HINTS	Akronym für: H ead I mpulse, N ystagmus, T est of S kew (deviation)
HNO	Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde
HSV-1	Herpes simplex Virus 1
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ICHD	International Classification of Headache Disorders
i.d.R.	in der Regel
inkl.	inklusive
k.A.	keine Angaben
KI	Konfidenzintervall
max.	maximal
min.	mindestens
MR	Medizinalrat
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
Ns	nicht signifikant
NV	Neuritis vestibularis
o.g.	oben genannt
o.n.A.	ohne nähere Angaben
P.	Punkte
Pat.	Patient bzw. Patienten
PD	Privatdozent

Prof.	Professor											
QQ-Plot	Quantil-Quantil-Diagramm											
R42	ICD-10-Code für "Schwindel ohne nähere Angaben"											
ROC	receiver operating characteristic											
RTS	Rettungsstelle											
SGB	Sozialgesetzbuch											
SPN	Spontannystagmus											
stat.	stationär (behandelt)											
syst.	systematisch											
TIA	transitorische ischämische Attacke											
u.a.	unter anderem											
UK	United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland											
USA	United States of America											
V.a.	Verdacht auf											
VEMP	Vestibulär Evozierte Myogene Potentiale											
vgl.	vergleiche											
VOR	vestibulo-oculärer Reflex											
WHO	World Health Organisation											
XML	Erweiterbare Auszeichnungssprache (deutsche Übersetzung)											
z.B.	zum Beispiel											
Monate												
Jan	Feb	Mrz	Apr	Mai	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Dez	
Januar	Februar	März	April	Mai	Juni	Juli	August	September	Oktober	November	Dezember	
Formelzeichen und Einheiten												
/100.000a	pro 100.000 Einwohner und Jahr											
/30d	pro 30 Tage											
A	Signifikanzniveau											
Chi ²	Prüfwert des Chi ² -Tests											
Df	Anzahl der Freiheitsgrade											
F	Prüfwert des F-Tests											
H	Stunde											
n	Anzahl											
P	Irrtumswahrscheinlichkeit											
R ²	Bestimmtheitsmaß zur Beurteilung der Anpassungsgüte einer Regression											
T	Prüfwert des t-Tests											

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Sensitivität und Spezifität der HINTS-Kriterien für die Detektion eines Schlaganfalls bei Patienten mit einem akuten vestibulären Syndrom nach einem systematischen Review von Tarnutzer et al. ⁵⁶ ..	10
Tabelle 2: Diagnostische Kriterien des Internationalen Klassifikationskomitees der Bárány-Gesellschaft für den Morbus Menière, modifiziert nach der deutschen Übersetzung von Prof.Dr. M. Strupp ⁶⁴	11
Tabelle 3: Diagnostische Kriterien der vestibulären Migräne ohne Erläuterungen, modifiziert nach der deutschen Übersetzung der Kriterien der Bárány-Gesellschaft von Prof. Dr. T. Lempert ⁶⁹	12
Tabelle 4: Anteil der Patienten mit Neuritis vestibularis an allen Patienten mit Schwindelsymptomatik in verschiedenen Bereichen des Gesundheitssystems in Studien und systematischen Reviews	14
Tabelle 5: Definition der meteorologischen Jahreszeiten für die nördliche Hemisphäre ¹⁰⁸	15
Tabelle 6: Diagnostische Kriterien für die in die Studie eingeschlossenen Patienten. Die für die in der ersten Spalte aufgeführten Kriterien vergebenen Punkte werden zu einem Score addiert.	23
Tabelle 7: Definition der in den Analysen zur Saisonalität der Neuritis vestibularis genutzten monatlichen Fallzahlen	28
Tabelle 8: Verteilung der in die weitere Auswertung eingeschlossenen Fälle auf die Campus der Charité	31
Tabelle 9: Prozentuale Verteilung der erreichten Punkte in den diagnostischen Kriterien in den genannten Gruppen mit folgenden Entlassungsdiagnosen: (...).....	33
Tabelle 10: Darstellung einiger ausgewählter Charakteristika der dargestellten Patienten.....	34
Tabelle 11: Vergleich der Geschlechterverteilung der Patienten mit (...) "Neuritis ves-tibularis" an der Charité und bei allen stationär mit Neuritis vestibularis behandelten Patienten in Berlin (...)	35
Tabelle 12: Vergleich des Anteils der Patienten bis 54 und ab 55 Jahren bei Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation (Charité) und bei allen in Berlin (...).....	37
Tabelle 13: Anteil der Rezidive in den dargestellten Datensätzen der Studienpopulation.....	37
Tabelle 14: Anzahl der Fälle mit und ohne eindeutig dokumentierten Tag des Beschwerdebeginns. Bei nicht eindeutig dokumentiertem Beschwerdebeginn (...).....	38
Tabelle 15: Schätzung der Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in Berlin anhand des Anteils der stationär behandelten Patienten (mit Neuritis vestibularis) in der Studienpopulation (...)	43
Tabelle 16: Untersuchung saisonaler Schwankungen der Inzidenz der stationär behandelten Neuritis vestibularis in Berlin (...) mit dem Chi-Quadrat-Anpassungstest.....	51
Tabelle 17: Geschlechterverteilung und Angaben zur Altersverteilung bei Patienten mit Neuritis vestibularis in den dargestellten Studien (...)	60
Tabelle 18: Durchschnittliche stationäre Fallzahlen der genannten Diagnosen in Berlin in den Jahren 2008 bis 2017, unspezifische Diagnosen grau markiert. (...) Datenquelle: Statistisches Bundesamt ¹²²	75

Abbildungsverzeichnis

Wenn nicht anders gekennzeichnet, handelt es sich bei allen Abbildungen um eigene Darstellungen.

Abbildung 1: Häutiges Labyrinth des Vestibularorgans von dorsomedial: (...)	4
Abbildung 2: Lage des Vestibularorgans im Bezug zur Ohrmuschel, zum äußeren Gehörgang und zum Mittelohr (Eigene Bearbeitung einer Darstellung von MR PD Dr. med. W. Seifart)	4
Abbildung 3: Lage des Vestibularorgans, der Cochlea und des Nervus vestibulocochlearis im Felsenbein. (...) (eigene Darstellung mit Nutzung einer gemeinfreien Darstellung der Schädelbasis)	4
Abbildung 4: Regeln zur Zuordnung von Fällen ohne eindeutig dokumentiertem Beschwerdebeginnns zu den Monaten	25
Abbildung 5: Darstellung der erfassten Behandlungsfälle mit Angabe der erfassten Fälle gemäß der Ein- und Ausschlusskriterien (...) für die verschiedenen Entlassungsdiagnose	30
Abbildung 6: Verteilung der Ergebnisse des diagnostischen Scores bei Patienten mit den genannten Entlassungsdiagnosen. (...)	31
Abbildung 7: ROC-Kurve des diagnostischen Scores zur Identifikation von Patienten mit der gesicherten Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ (...)	32
Abbildung 8: Sensitivität, Spezifität und Korrekt-klassifikationsrate (Accuracy) des diagnostischen Scores zur Identifikation von Patienten mit der gesicherten Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ (...)... ..	32
Abbildung 9: Prozentuale Verteilung der genannten Altersgruppen in der Berliner Bevölkerung ¹²⁰ und bei den Patienten mit Entlassungsdiagnose "Neuritis vestibularis" (NV) an der Charité (...)	36
Abbildung 10: Prozentualer Anteil der Altersgruppen an den Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation sowie an allen stationär in Berlin behandelten Patienten mit Neuritis vestibularis in den Jahren 2010 bis 2013 nach Daten des Statistischen Bundesamtes (...)... ..	36
Abbildung 11: Anzahl der stationär behandelten Patienten mit der Hauptdiagnose "Neuritis vestibularis" in Berlin in den Jahren 2006 bis 2017 (...)	39
Abbildung 12: Anteil der an der Charité behandelten Patienten mit Neuritis vestibularis an den Fallzahlen der Berliner Krankenhäuser (Quelle: Qualitätsberichte der Berliner Krankenhäuser) (...)	39
Abbildung 13: Darstellung der Verteilung der stationär behandelten Fälle von Neuritis vestibularis in den Qualitätsberichten der Berliner Krankenhäuser auf die Fachabteilungen (...)	40
Abbildung 14: Geschätzte Inzidenzrate der Neuritis vestibularis pro 100.000 Einwohner und Jahr (/100000a) in den Jahren 2010, 2012 und 2013. (...)	41
Abbildung 15: Inzidenzrate der stationär behandelten Neuritis vestibularis unter Berücksichtigung von Patienten mit Wohn- und Behandlungsort in Deutschland und in Berlin. (...)	42

Abbildung 16: Abweichung der altersstandardisierten Inzidenzraten der stationär behandelten Neuritis vestibularis in Deutschland und in den Bundesländern von der Inzidenzrate in Berlin. (...)	43
Abbildung 17: Inzidenzrate der stationär behandelten Neuritis vestibularis (...) Schätzung der Inzidenzrate inklusive der ambulant behandelten Patienten (...)	44
Abbildung 18: Geschätzte Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in Berlin auf Grundlage der Inzidenzrate der stationär behandelten Neuritis vestibularis in den Jahren 2010 bis 2013 (...)	44
Abbildung 19: Standardisierte Fallzahlen [/30d] von Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation in den Monaten Januar 2010 bis Dezember 2013 (...)	45
Abbildung 20: Standardisierte monatliche Fallzahlen (pro 30 Tage) der Patienten mit Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation in den meteorologischen Jahreszeiten (...)	46
Abbildung 21: Monatliche standardisierte Fallzahlen (pro 30 Tage) der Patienten mit Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation (...)	46
Abbildung 22: Anteil der stationär behandelten Patienten an den Patienten mit der Entlassungsdiagnose "Neuritis vestibularis" in der Studienpopulation im Zeitraum Januar 2010 bis Dezember 2013 (...)	47
Abbildung 23: Anteil der Patienten mit Neuritis vestibularis in der Studienpopulation, der stationär behandelt wurde (...)	48
Abbildung 24: Trendbereinigter Anteil der Patienten mit Neuritis vestibularis in der Studienpopulation, der stationär behandelt wurde (...)	48
Abbildung 25: Vergleich des Anteils der mit Neuritis vestibularis stationär behandelten Patienten in der Studienpopulation in den Winter- und in den restlichen Monaten (...)	49
Abbildung 26: Anteil der stationär behandelten Patienten mit Neuritis vestibularis in der Studienpopulation (...) Cosinor-Modell zur Darstellung saisonaler Schwankungen.	49
Abbildung 27: Standardisierte Fallzahlen von stationär behandelten Patienten mit der Hauptdiagnose "Neuritis vestibularis" [in] Berlin in den Monaten Januar 2008 bis Dezember 2017 (...)	50
Abbildung 28: Monatliche Inzidenz der stationär behandelten Patienten mit Neuritis vestibularis in Berlin (...) im Zeitraum Januar 2008 bis Dezember 2017 (...)	51
Abbildung 29: Vergleich der monatlichen Inzidenz der Neuritis vestibularis in Berlin in den Winter- bzw. Herbstmonaten mit den jeweils restlichen Monaten (...)	51
Abbildung 30: Schätzung der monatlichen Fallzahlen der Neuritis vestibularis in Berlin auf Grundlage der (...) monatlichen Anzahl der stationär behandelten Fälle in Berlin (...) und einem Cosinor-Modell des (...) Anteils der Patienten mit (...) in der Studienpopulation, der stationär behandelt wurde.	52
Abbildung 31: Monatliche Fallzahlen der Neuritis vestibularis in Berlin in den meteorologischen Jahreszeiten (...) geschätzte Fallzahlen aller Patienten mit Neuritis vestibularis (...)	53
Abbildung 32: Schätzwerte der Inzidenz der Neuritis vestibularis mit den dargestellten Daten.(...)	68

Zusammenfassung (deutsch)

Einleitung

Die Neuritis vestibularis geht mit einer stark einschränkenden Symptomatik einher. Die Diagnostik basiert auf einer sorgfältigen Abgrenzung gegenüber anderen peripher- und zentral-vestibulären Erkrankungen anhand der anamnestischen und klinischen Befunde. Die Erkrankung zählt zu den häufigsten Ursachen einer vestibulären Schwindelsymptomatik. Dennoch sind zu ihrer Epidemiologie nur wenige Daten verfügbar. Eine saisonale Häufung des Auftretens wurde wiederholt vermutet, jedoch bisher nicht nachgewiesen.

Methoden

Anonymisierte Daten aller Patienten, die in den Jahren 2010 bis 2013 an der Charité mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ oder anderen damit zu vereinbarenden Entlassungsdiagnosen behandelt wurden, wurden retrospektiv erfasst. Mittels eines für diese Studie entwickelten diagnostischen Scores wurde die Gewissheit der Diagnose beurteilt. Auf Grundlage der erhobenen Studienpopulation, Daten des Statistischen Bundesamtes sowie der strukturierten Qualitätsberichte der Berliner Krankenhäuser wurde die Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in Berlin und in Deutschland geschätzt. Saisonale Schwankungen wurden für die Fallzahlen der Studienpopulation und für die stationär in Berlin in den Jahren 2008-2017 behandelten Patienten basierend auf den Daten des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg untersucht.

Ergebnisse und Diskussion

Es wurden 787 Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ identifiziert. Etwa 55 % der Patienten waren männlich. Das mittlere Alter lag bei 54 Jahren. Der im Rahmen dieser Arbeit etablierte diagnostische Score zeigte in einer ROC-Analyse eine gute Klassifizierung von Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ mit einer AUC von 0,88.

Die Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in Berlin konnte im Bereich zwischen rund 25 und 30 Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr eingeordnet werden. Dieser Wert ist deutlich höher als die bisher in der Literatur angegebene Inzidenz von 3,5 Fällen pro 100.000 Einwohner.

Aus den Fallzahlen der Studienpopulation an der Charité konnte keine saisonale Häufung abgelesen werden. Auf Grundlage der Daten des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg ließ sich jedoch eine signifikant höhere Inzidenz stationär behandlungsbedürftiger Fälle von Neuritis vestibularis in den Herbstmonaten ableiten.

Weitere Untersuchungen mit einem längeren Beobachtungszeitraum sind notwendig, um die höher als bisher vermutet liegende Inzidenzrate sowie die hier vorgeschlagene saisonale Schwankung der Inzidenz der Neuritis vestibularis zu bestätigen.

Abstract (english)

Introduction

Vestibular neuritis is characterized by very constraining symptoms. The diagnosis is made by excluding other peripheral and central vestibular disorders based on anamnestic and clinical findings. Only limited data on the epidemiology of vestibular neuritis is available, despite being one of the most frequent causes of acute persistent vertigo. Although it is frequently assumed, there is no clear evidence that the occurrence of vestibular neuritis varies seasonally.

Methods

Anonymized data of patients diagnosed with or with suspected vestibular neuritis at Charité between 2010-2013 was collected (study population) and analyzed retrospectively. A diagnostic score was established and used to evaluate the certainty of the final diagnosis. Additional data provided by German Federal Statistical Office and the quality reports of hospitals to the Federal Joint Committee was used to estimate the incidence rate of vestibular neuritis. The seasonal variation of incidence was investigated on the basis of the study population and data provided by Statistical Office for Berlin-Brandenburg.

Results and Discussion

787 patients with final diagnosis of vestibular neuritis were identified. There was a slight preponderance of male patients (55 %). The median age of the patients was 54 years. The established diagnostic score achieved an AUC value of 0.88 in ROC analysis.

The incidence rate of vestibular neuritis was estimated to be within a range of about 25 to 30 cases per 100,000 person-years. This estimation is considerably higher than the previously reported incidence rate of 3.5 cases per 100,000 person-years.

No seasonal variation in the incidence of monthly cases in the study population at Charité could be found. Contrarily, based on data provided by the Statistical Office for Berlin-Brandenburg a significant seasonal variation of the incidence of hospitalized patients with vestibular neuritis was revealed. The mean value of monthly incidence was higher in autumn than in the other months of the year.

More studies with longer observation periods are required to validate the herein reported higher incidence rate and seasonal variation of incidence.

Die Grundsätze einer geschlechtersensiblen Sprache werden in weiten Teilen der Wissenschaft angewendet. Gleichwohl ist eine einheitliche Lösung zur Anpassung der deutschen Grammatik in der deutschsprachigen Wissenschaftslandschaft nicht vorhanden. Auch an der Charité besteht zwar eine grundsätzliche Empfehlung zur Anwendung geschlechtersensibler Formulierungen, jedoch sind hierfür bisher keine ausführlichen Vorgaben für Promotionsarbeiten verfügbar. Aus diesen Gründen wird in der vorliegenden Arbeit zur Bezeichnung von Menschen mit unterschiedlichem biologischem oder sozialem Geschlecht das grammatische generative Maskulinum verwendet. Die Verwendung des grammatischen Geschlechts lässt somit in der vorliegenden Arbeit keine Rückschlüsse auf das biologische Geschlecht oder Gender der bezeichneten Personen zu. Sind nur Personen eines biologischen Geschlechts oder Gender gemeint, wird dies gesondert gekennzeichnet.

1 Einleitung

1.1 Nomenklatur

Das Krankheitsbild der Neuritis vestibularis wurde 1909 von Erich Ruttin erstmals anhand eines von ihm untersuchten Patienten beschrieben. Hinsichtlich der Ursache der Erkrankung vermutete Ruttin: „Am ehesten liesse [sic!] sich im vorliegenden Falle eine Neuritis des Vestibularnervenstammes vermuten.“¹ Im Jahr 1952 beschrieben Dix und Hallpike anhand einer Untersuchung von 100 Patienten die Krankheit genauer und prägten dabei den Begriff der „vestibular neuronitis“.²

Bis heute werden viele verschiedene Begriffe zur Benennung der Erkrankung genutzt (z. B.: Neuritis oder Neuronitis vestibularis³, Neuropathia vestibularis⁴, akute vestibuläre Neurolabyrinthitis⁵, akute einseitige periphere Vestibulopathie⁶, akuter Vestibularisausfall⁷). In der neueren Literatur wird vermehrt die Bezeichnung „Akute unilaterale periphere Vestibulopathie“ verwendet, um der Tatsache Rechnung zu tragen, dass der genaue Ort der Schädigung weiterhin nicht genau bekannt ist.⁸

Die Entzündung des Nervus vestibularis ist jedoch weiterhin eine schlüssige Theorie zur Pathophysiologie der Erkrankung. Die Bezeichnung „Neuritis vestibularis“ ist zudem in der Medizin weithin bekannt. Sie wird regelmäßig in Publikationen, Lehrbüchern, deutschsprachigen Leitlinien^{9,10} und auch in der aktuellsten, elften Revision der International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-11) der WHO³ verwendet. Daher wird die Erkrankung in dieser Arbeit ebenfalls als „Neuritis vestibularis“ bezeichnet.

1.2 Einführung in das vestibuläre System

1.2.1 Das periphere vestibuläre System – Vestibularorgane und Nervus vestibularis

Grundlage der Vestibularorgane ist ein System aus knöchernen Hohlräumen und Gängen in den Felsenbeinen. In diesem knöchernen Labyrinth befindet sich ein flüssigkeitsgefülltes häutiges Labyrinth, in das Sinnesepithelien eingebaut sind (vgl. **Abbildungen 1 bis 3**). Im Labyrinth der Vestibularorgane sind drei annähernd im rechten Winkel angeordnete Bogengänge ausgebildet (horizontaler, hinterer und vorderer Bogengang). Durch sie können Drehbeschleunigungen in allen Raumebenen erfasst werden (vgl. **Abbildung 3**).¹¹ Die ebenfalls senkrecht zueinander angeordneten Makularorgane zur Wahrnehmung von Linearbeschleunigungen (Macula sacculi und utriculi) befinden sich in zwei Erweiterungen des vestibulären Labyrinths (Sacculus und Utriculus). Die Vestibularorgane stehen mit dem Labyrinth der Hörschnecke (Cochlea) in Verbindung.

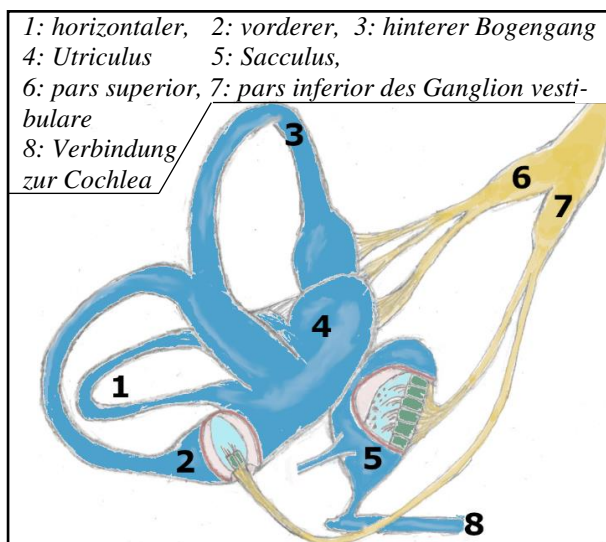


Abbildung 1: Häutiges Labyrinth des Vestibularorgans von dorsomedial: Fensterung der Ampulla des hinteren Bogengangs zur Darstellung der Cupula sowie des Sacculus zur Darstellung der Macula sacculi mit Otolithen (eigene Darstellung)

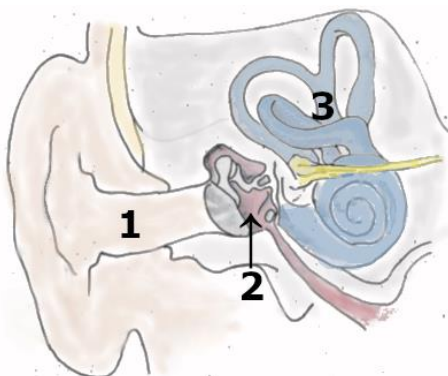


Abbildung 2: Lage des Vestibularorgans (3; stark vergrößert) im Bezug zur Ohrmuschel, zum äußeren Gehörgang (1) und zum Mittelohr (2) (Eigene Bearbeitung einer Darstellung von MR PD Dr. med. W. Seifart)

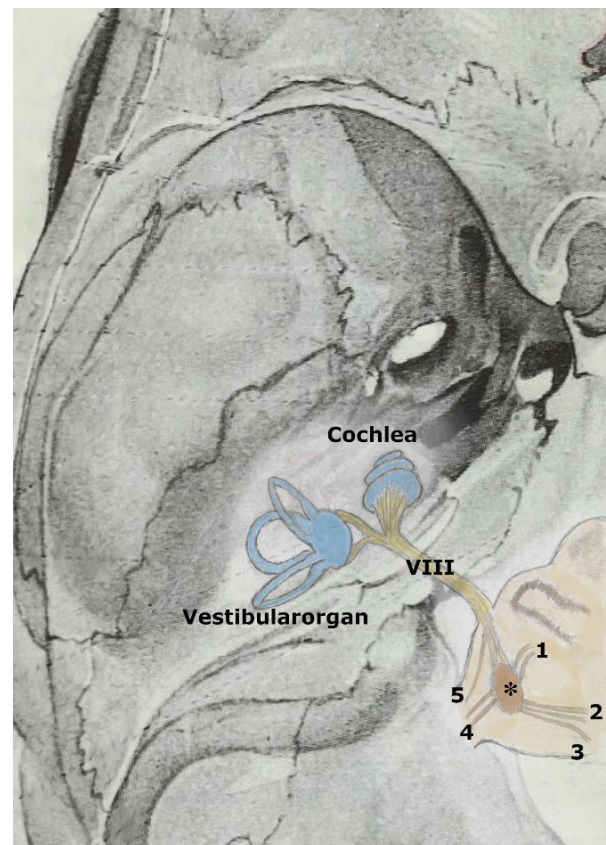


Abbildung 3: Lage des Vestibularorgans, der Cochlea und des Nervus vestibulocochlearis (VIII) im Felsenbein. Schematische Darstellung des Hirnstamms und der Verbindungen der Vestibulariskerne (*):
1: afferente & efferente Verbindungen zum Rückenmark
2: zu den kontralateralen Vestibulariskernen
3: zu okulomotorischen Hirnnervenkernen
4: zum Kleinhirn
5: direkte vestibuläre Afferenzen zum Kleinhirn ohne Umschaltung in den Vestibulariskernen
(eigene Darstellung mit Nutzung einer gemeinfreien Darstellung der Schädelbasis¹²)

Die Sinnesepithelien des Vestibularorgans bestehen aus Haarzellen. Diese sind an der apikalen Seite mit Stereozilien ausgestattet, welche in eine gallertartige Masse ragen (vgl. **Abbildung 1**, Seite 4). In den Bogengängen füllt diese Masse (Cupula) die gesamte Ampulla (erweitertes Endstück des Bogengangs) aus und wird daher durch Drehbeschleunigung ausgelenkt. Bei den Makulaorganen wird die Dichte der Masse durch Kalziumkristalle (Otolithen) erhöht und durch Linearbeschleunigungen ausgelenkt. Die Auslenkung der Stereozilien in der gallertartigen Masse führt je nach Richtung der Auslenkung zu einer Öffnung oder zum Schluss von mechanosensitiven Ionenkanälen und letztlich über De- bzw. Hyperpolarisation der Haarzellen zu einer Aktivierung oder Hemmung der Aktivität der synaptisch verbundenen Nervenfasern des Nervus vestibularis.

Die Zellkörper der Nervenzellen des Nervus vestibularis liegen im Ganglion vestibulare. Es wird ein oberer von einem unteren Anteil des Ganglions unterschieden. Der obere Anteil innerviert vor allem den horizontalen und vorderen Bogengang sowie die Macula utriculi, während der untere Anteil die Macula sacculi und den hinteren Bogengang innerviert (vgl. **Abbildung 1**, Seite 4).^{13,14} Die dendritischen Nervenäste aus den beiden Anteilen des Ganglion vestibulare ziehen dabei durch enge Knochenkanäle zu den Sinnesepithelien der Bogengänge bzw. der Makulaorgane.^{15,16} Die Axone der Nervenzellen des Ganglion vestibulare vereinigen sich mit den Fasern des Nervus cochlearis zum achten Hirnnerven und ziehen in enger Lagebeziehung zum Nervus facialis durch den Meatus acusticus internus zum Kleinhirnbrückenwinkel.

1.2.2 Das zentrale vestibuläre System

Die Signale der Nervi vestibulares werden in den Vestibulariskernen im Hirnstamm umgeschaltet. Weitere wichtige Afferenzen für die Vestibulariskerne kommen aus dem visuellen und dem propriozeptiven System. Das Kleinhirn erhält vestibuläre Afferenzen aus den Vestibulariskernen sowie teils direkt ohne Umschaltung aus den Nervi vestibulares und spielt eine wichtige Rolle in der Koordination unterschiedlicher Anteile der Motorik (vgl. **Abbildung 3**, Seite 4).

Aus den Vestibulariskernen gibt es efferente Verbindungen zum Hypothalamus, die vegetative Reaktionen auf vestibuläre Impulse erklären, sowie über den Thalamus zum Kortex, die einen Eingang vestibulärer Impulse ins Bewusstsein ermöglichen. Über efferente Fasern zum Rückenmark leisten die Vestibulariskerne mittels vestibulo-spinaler Reflexe einen Beitrag zum Erhalt des Gleichgewichts beim Sitzen, Stehen und Gehen. Verbindungen zu den an der Okulomotorik beteiligten Hirnnervenkerne sind die Grundlage des vestibulo-okulären Reflexes (VOR). Sie bewirken bei einer Drehung des Kopfes eine langsame Augenbewegung zur Gegenseite und stabilisieren so das auf der Netzhaut abgebildete Bild. Der VOR lässt sich durch visuelle Fixation supprimieren. So ist es auch im Karussell möglich, eine Armbanduhr mit dem Blick zu fixieren.

1.3 Pathophysiologie der Neuritis vestibularis

Ausfälle der genannten peripher- und zentral-vestibulären Strukturen können zum gemeinsamen Leitsymptom eines Schwindelgefühls führen. Die Neuritis vestibularis beruht auf einem einseitigen Ausfall peripher-vestibulärer Strukturen. Auch wenn es Hinweise für eine vaskuläre^{6,17} bzw. immunologische¹⁸ Genese der Erkrankung gibt, wird zumeist eine Entzündung von Strukturen des peripher-vestibulären Systems im Rahmen einer viralen Infektion als Ursache angenommen. Mögliche Korrelate einer Entzündung bzw. viralen Infektion von Anteilen des Nervus vestibularis konnten in MRT-Untersuchungen mit erhöhter Kontrastmitteldosis bei Patienten mit Neuritis vestibularis¹⁹ sowie in histopathologischen Untersuchungen von Felsenbeinen²⁰⁻²² gezeigt werden.

Es konnten vielfältige Hinweise für eine ursächliche Beteiligung einer HSV-1-Infektion an der Entstehung einer Neuritis vestibularis gefunden werden. So konnten in Tierversuchen nach der Inokulation von HSV-1-Viren in das Mittelohr bzw. in die Ohrmuschel vestibuläre Symptome ausgelöst sowie histopathologische Zeichen der Infektion des Ganglion vestibulare gezeigt werden.^{23,24} In menschlichen Ganglia vestibularia konnte das latency associated transcript als Zeichen einer latenten Infektion mit HSV-1 nachgewiesen^{25,26} und anhand kultivierter Zellen des Ganglion vestibulare die Reaktivierung einer latenten Infektion mit HSV-1 dargestellt werden²⁷.

Als mögliche Ursache für den Ausfall bestimmter Anteile des Nervus vestibularis im Rahmen einer Neuritis vestibularis wird der lange Verlauf der Nervenfasern in den teils sehr engen und von Knochenbälkchen durchsetzten Knochenkanälen des Felsenbeins genannt. Dort kann es im Rahmen einer entzündlichen Schwellung zu einer Kompression der Nervenfasern kommen.^{15,16} Ein ähnlicher Pathomechanismus wird für die idiopathische Fazialisparese vermutet.²⁸

1.4 Diagnostik der Neuritis vestibularis

Eine einzelne Untersuchung zur Sicherung der Diagnose „Neuritis vestibularis“ steht nicht zur Verfügung. Stattdessen beruht die Diagnose auf einem Ausschluss anderer möglicher Schwindelursachen. Die in diesem Zusammenhang wesentlichen Befunde können mittels einer ausführlichen Anamnese und körperlichen Untersuchung herausgearbeitet werden. Weitergehende Diagnostik ist bei unklaren Befunden nötig. Die wesentlichen Befunde der klinischen Diagnostik sind:

- Akut oder subakut einsetzender Drehschwindel
- Vegetative Beschwerden
- Gang- und Standunsicherheit
- Spontannystagmus (SPN) mit Schlagrichtung zur gesunden Seite
- Störung des vestibulo-okulären Reflexes (VOR)

Aus differentialdiagnostischen Erwägungen sind bei einem Verdacht auf Neuritis vestibularis auch Beschwerden zu erfragen, die nicht zu den Symptomen einer Neuritis vestibularis zählen. Dazu gehören vor allem:

- Tinnitus und Hörminderung (möglicher Hinweis auf zusätzliche cochleäre Störung)
- Kopfschmerzen (möglicher Hinweis u.a. auf die vestibuläre Migräne)
- Weitere neurologische Ausfälle (möglicher Hinweis auf zentralnervöse Störung)
- Hautveränderungen am Ohr (möglicher Hinweis auf einen Zoster oticus)

Zur Abgrenzung gegenüber Erkrankungen mit rezidivierenden Schwindelattacken ist in der Eigenanamnese besonders auf bereits aufgetretene Schwindelereignisse zu achten. Auch kardiovaskuläre Risikofaktoren sollten erfasst werden, um die Wahrscheinlichkeit eines ischämischen Schlaganfalls besser abschätzen zu können. Im Folgenden werden die wesentlichen klinischen Befunde sowie als weiterführende Untersuchung die kalorische Vestibularisprüfung genauer beschrieben und eingeordnet.

1.4.1 Drehschwindel

Patienten, die von einer Neuritis vestibularis betroffen sind, leiden an einem Schwindel, genauer gesagt an einem anhaltenden Drehschwindel in Richtung der gesunden Seite. Bei einem systematischen Schwindel, wie er hier vorliegt, haben die Patienten den Eindruck, sie selber oder die Umgebung würden sich bewegen, i.d.R. schwanken oder sich drehen, auch wenn das objektiv nicht der Fall ist.²⁹ Davon zu unterscheiden ist ein diffuses Schwindelgefühl, als Gefühl der gestörten oder geminderten Orientierung im Raum ohne subjektive Bewegungssensationen (engl.: dizziness).²⁹ Der Begriff „dizziness“ wird allerdings teilweise auch als Überbegriff für alle Arten eines Schwindelgefühls inklusive eines systematischen Schwindels verwendet.^{30,31}

Die Vorgehensweise, den Charakter der Schwindelsymptomatik (Dreh- / Schwankschwindel / ungerichtetes Schwindelgefühl etc.) zur Grundlage der Diagnostik zu machen, wird in einigen neueren Veröffentlichungen kritisch gesehen^{30,31}. Alternativ wird ein Vorgehen empfohlen, das die Schwindelerkrankungen zunächst hinsichtlich ihres zeitlichen Verlaufs und möglicher Trigger der Symptomatik einteilt. Nach dieser Einteilung ist die Neuritis vestibularis als spontan auftretendes, akutes, länger als 24 Stunden anhaltendes, vestibuläres Syndrom zu beschreiben.^{30,32}

1.4.2 Vegetative Beschwerden

Die geschilderte Schwindelsymptomatik wird begleitet durch vegetative Symptome wie Übelkeit und Erbrechen.³³ Auch Kaltschweißigkeit und Durchfall können auftreten. Auswirkungen auf die Regulation des Herz-Kreislaufsystems mit orthostatischer Dysregulation wurden beschrieben.³⁴

1.4.3 Gang- und Standunsicherheit

Die Patienten leiden unter einer Gang- und Standunsicherheit meist mit Fallneigung in Richtung des ausgefallenen Vestibularorgans.⁹ Die Befunde lassen sich mithilfe des Romberg-Tests oder des sensibleren Tandem-Romberg-Tests objektivieren. In Gehversuchen bzw. dem Unterberger-Tretversuch zeigt sich häufig ein Abweichen bzw. eine Drehung zur betroffenen Seite.

1.4.4 Spontannystagmus (SPN)

Ein Leitsymptom der Neuritis vestibularis ist ein horizontaler SPN mit rotatorischer Komponente, welcher konstant in Richtung des gesunden Vestibularorgans schlägt. Unter Ausschaltung der visuellen Fixation (z.B. beim Augenschluss oder unter einer Frenzelbrille) kann eine Verstärkung des SPN beobachtet werden. Beim Blick zur gesunden Seite wird der SPN verstärkt, beim Blick zur betroffenen Seite abgeschwächt. In der klinischen Untersuchung kann daher ein diskreter SPN in einigen Fällen nur beim Blick zur gesunden Seite auffallen.³³

1.4.5 Störung des vestibulo-okulären Reflexes (VOR)

Eine einfach durchführbare Untersuchung zur Detektion eines Defizits des VOR wurde 1988 mit dem Kopfimpulstest von Halmagyi und Curthoys vorgestellt. Bei der schnellen passiven Drehung des Kopfes zu der vom peripher-vestibulären Ausfall betroffenen Seite können die Patienten den Blick auf einen vorher fixierten Punkt nicht stabil halten. Es zeigen sich Rückstellsakkaden.³⁵ Durch einer Modifikation des Tests kann die Funktion aller Bogengänge untersucht werden.³⁶

Zur Sensitivität des Kopfimpulstests werden Werte von 70 %³⁷ bis über 90 %³⁸⁻⁴⁰ angegeben. Sie hängt wie die Spezifität von der Erfahrung des Untersuchers ab.³⁷ Sehr frühe Sakkaden können mittels des Kopfimpulstestes ohne technische Hilfsmittel (bed-side Kopfimpulstest) in der klinischen Praxis jedoch teilweise nicht sicher erkannt werden.⁴¹

1.4.6 Kalorische Vestibularisprüfung

Durch eine Spülung des äußeren Gehörgangs mit kaltem bzw. warmen Wasser wird im horizontalen Bogengang ein Temperaturgradient erzeugt, der zu einer Reizung der Haarzellen im Bereich der Crista und zur Auslösung eines Nystagmus führt. Somit kann durch eine fehlende Antwort auf den kalorischen Reiz eine Untererregbarkeit oder ein Ausfall des horizontalen Bogengangs bzw. des oberen Anteils des Nervus vestibularis gezeigt werden. Die Funktion der anderen Bogengänge, des Sacculus und Utriculus und damit auch aller Anteile, die vom unteren Anteil des Nervus vestibularis innerviert werden, wird nicht abgebildet.⁴²

1.4.7 Besonderheiten der Neuritis vestibularis inferior

Ein Subtyp der Neuritis vestibularis, bei dem nur der untere Anteil des Nervus vestibularis betroffen ist, wurde 2002 erstmals von Halmagyi et al. beschrieben. Aufgrund der in Abschnitt 1.2.1 beschriebenen Innervation des Vestibularorgans zeigen sich bei Patienten mit einer Neuritis vestibularis inferior abweichend von den oben geschilderten Befunden:

- keine kalorische Untererregbarkeit, da der horizontale Bogengang nicht betroffen ist^{42,43}
- nicht in jedem Fall ein SPN und teilweise eine vertikale Komponente des SPN^{42,43}
- Zudem zeigt sich eine schnellere Rekompensation der Beschwerden⁴³

1.5 **Verlauf und Therapie der Neuritis vestibularis**

Im Allgemeinen ist bei der Neuritis vestibularis von einem benignen Verlauf auszugehen mit einer Rückbildung der unterschiedlichen Symptome innerhalb von Tagen bis wenigen Monaten. Sowohl zentral-nervöse Kompensationsmechanismen als auch eine unterschiedlich ausgeprägte Rekompensation der peripher-vestibulären Erregbarkeit können an der Besserung der klinischen Symptomatik beteiligt sein.⁴⁴⁻⁴⁶ Bei einem relevanten Anteil der Patienten werden jedoch auch im langfristigen Verlauf Schwindelsymptome bzw. chronische Angstzustände beschrieben.^{47,48}

Zur Pharmakotherapie der Neuritis vestibularis stehen Glucocorticoide zur Verbesserung der kalorischen Erregbarkeit⁴⁹ sowie Antivertiginosa zur kurzfristigen symptomatischen Behandlung in der hochakuten Phase zur Verfügung. Wichtig für die Rekompensation nach einer Neuritis vestibularis sind intensive physiotherapeutische Übungen.^{50,51}

1.6 **Differentialdiagnosen der Neuritis vestibularis**

1.6.1 Zentralnervöse Schwindelursachen

Läsionen des zentralen Nervensystems, die mit Schwindel einhergehen, sind häufig im Kleinhirn oder Hirnstamm lokalisiert. Hier bereitet die Diagnostik auch aufgrund der oft unspezifischen Symptome wie Übelkeit und Schwindelgefühlen besondere Schwierigkeiten.⁵² Aufgrund der einer Neuritis vestibularis teilweise sehr ähnlichen Symptomatik zentral-vestibulärer Läsionen wird in dem Zusammenhang auch von einer Pseudoneuritis vestibularis gesprochen.

Zusätzliche neurologische Auffälligkeiten außerhalb der Okulomotorik zeigen sich nur bei etwa jedem zweiten Patienten mit einem durch einen Schlaganfall verursachten akuten vestibulären Syndrom. Als wegweisend zur Detektion zentral-vestibulärer Störungen hat sich daher die Kombination aus mehreren Untersuchungen der Okulomotorik erwiesen, die mit dem Akronym HINTS (HI: Head Impulse, N: Nystagmus direction, TS: Testing Skew) beschrieben wird.⁵³

- Ein normaler **Kopfpulstest** kann als ein starker Hinweis auf eine zentral-vestibuläre Genese eines akuten vestibulären Syndroms gewertet werden, während ein auffälliger Kopfpulstest für eine peripher-vestibuläre Genese spricht.⁵⁴
- Ein **Nystagmus mit wechselnder Schlagrichtung** abhängig von der Blickrichtung (Blickrichtungsnystagmus) nach links oder rechts ist ein spezifisches, aber wenig sensitives Zeichen einer zentral-vestibulären Störung.⁵³
- Der Befund einer vertikalen Divergenz der Augäpfel (**Skew deviation**) hat sich als spezifisches, aber wenig sensitives Zeichen einer zentral-vestibulären Störung gezeigt.^{53,55}

Wenn in mindestens einer der drei Untersuchungen ein Hinweis auf eine zentral-vestibuläre Genese des akut vestibulären Syndroms besteht, wird von einer zentral-vestibulären Schädigung ausgegangen. In einem systematischen Review zeigte die Kombination der HINTS-Kriterien mit einer Sensitivität von fast 100 % einen Vorteil gegenüber eines frühen diffusionsgewichteten cMRT bei geringerer Spezifität (vgl. **Tabelle 1**).⁵⁶ Untersuchungen mittels cCT zeigen insbesondere bei Ischämien der hinteren Schädelgrube keine ausreichende Sensitivität.⁵⁷

Tabelle 1: Sensitivität und Spezifität der HINTS-Kriterien für die Detektion eines Schlaganfalls bei Patienten mit einem akuten vestibulären Syndrom nach einem systematischen Review von Tarnutzer et al.⁵⁶

	Kopfpulstest	Blickrichtungsnystagmus	Skew deviation	HINTS	cMRT
Sensitivität	0,85	0,38	0,30	0,98	ca. 0,8
Spezifität	0,95	0,92	0,98	0,85	0,97

In einigen Veröffentlichungen werden außer den genannten Untersuchungen zusätzliche Kriterien vorgeschlagen, um die Sensitivität der HINTS-Kriterien zu verbessern:

- Neuere Untersuchungen zeigen eine Assoziation von **Hörstörungen** zu Infarkten im Versorgungsgebiet der Arteria cerebelli anterior inferior.^{58,59}
- Eine **schwere Gleichgewichtsstörung** mit der Unfähigkeit, ohne Unterstützung zu stehen oder zu sitzen, kann als Hinweis auf eine zentral-vestibuläre Störung gewertet werden.⁶⁰
- Ein **hyperakutes Auftreten** der Beschwerden wird teilweise als Hinweis auf einen Schlaganfall gewertet.⁵⁸ Allerdings ist die Studienlage hierzu nicht ausreichend.⁵⁶
- Zur differentialdiagnostischen Bedeutung weiterer okulomotorischer Befunden wie einer fehlenden Fixationssuppression, einer vertikalen Schlagrichtung des Spontannystagmus oder einer sakkadierten Blickfolge gibt es keine ausreichende Studienlage.⁵⁶

1.6.2 Benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel (BPLS)

Der BPLS ist eine sehr häufige Ursache eines peripher-vestibulären Schwindels. Als Ursache gilt eine Dislokation von Otolithen in die Bogengänge bzw. die Cupula.

Die differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber einer Neuritis vestibularis basiert einerseits auf den Befunden von für die betroffenen Bogengänge spezifischen Lagerungsübungen und andererseits auf der Anamnese mit einem typischerweise attackenförmig auftretendem und durch bestimmte Bewegungen getriggertem Schwindel.⁶¹ Da bei Patienten mit BPLS teilweise auch zwischen den Attacken ein Unsicherheitsgefühl vorliegt,⁶¹ kann die anamnestische Abgrenzung zu einer Neuritis vestibularis mit Verstärkung des Schwindels bei Kopfbewegungen³³ im Einzelfall erschwert sein. Zudem treten beide Erkrankungen teilweise gemeinsam auf.⁶²

1.6.3 Morbus Menière

Der Morbus Menière ist eine Erkrankung des Innenohrs, die durch rezidivierend auftretende Attacken einer Trias aus einseitiger Hörminderung, einseitigem Tinnitus und Schwindel gekennzeichnet ist. Aktuelle diagnostische Kriterien sind in **Tabelle 2** dargestellt.

Die Erkrankung beginnt häufig nicht mit allen drei genannten Symptomen. In etwa 40 % der Fälle zeigt sich initial eine Attacke von Minuten bis Stunden anhaltendem, meist drehendem Schwindel.⁹ Dies kann die differentialdiagnostische Abgrenzung zu anderen vestibulären Syndromen insbesondere zu Beginn der Erkrankung erschweren.

Hilfreich zur Abgrenzung gegenüber einer Neuritis vestibularis ist insbesondere die Dauer der Symptome. Nur bei etwa 2 % der Patienten halten die Attacken länger als 24 Stunden an.⁶³

Tabelle 2: Diagnostische Kriterien des Internationalen Klassifikationskomitees der Bárány-Gesellschaft für den Morbus Menière, modifiziert nach der deutschen Übersetzung von Prof. Dr. M. Strupp⁶⁴

Morbus Menière	Wahrscheinlicher Morbus Menière
A) Zwei oder mehr Episoden mit spontan aufgetretenem Schwindel von einer Dauer zwischen 20 Minuten und 12 Stunden	A) Zwei oder mehr Episoden mit Dreh- oder Schwankschwindel, Dauer 20 Minuten bis 24 Stunden.
B) Audiometrisch nachgewiesene Hörminderung im niedrigen bis mittleren Frequenzbereich im betroffenen Ohr	B) Fluktuierende Ohrsymptome (Hörverlust, Tinnitus oder Ohrdruck im betroffenen Ohr)
C) Fluktuierende Ohrsymptome (Hörminderung, Tinnitus, Druckgefühl) im betroffenen Ohr	
D) bzw. C) Symptomatik nicht besser durch eine andere Erkrankung zu erklären	

1.6.4 Vestibuläre Migräne

Die differentialdiagnostische Abgrenzung einer vestibulären Migräne von anderen Schwindelerkrankungen bereitet oft große Schwierigkeiten. Eine Ursache hierfür ist, dass bei der vestibulären Migräne Schwindelattacken mit einer Dauer von Sekunden bis Tagen beschrieben werden.²⁴ Jedoch liegt eine Dauer der Attacken bei nur etwa jedem zehnten Patienten über 24 Stunden.⁶⁵ Die diagnostischen Kriterien der Bárány-Gesellschaft sind in **Tabelle 3** dargestellt.⁶⁶

Sehr häufig, aber nicht immer leiden Patienten mit vestibulärer Migräne auch an migränösen Kopfschmerzen oder anderen typischen Symptomen einer Migräne wie Photo- oder Phonophobie, die jedoch nicht immer in zeitlichem Zusammenhang mit den Schwindelattacken stehen.^{67,68}

Tabelle 3: Diagnostische Kriterien der vestibulären Migräne ohne Erläuterungen, modifiziert nach der deutschen Übersetzung der Kriterien der Bárány-Gesellschaft von Prof. Dr. T. Lempert⁶⁹

Vestibuläre Migräne	Wahrscheinliche vestibuläre Migräne
A) Mindestens 5 Episoden mit vestibulären Symptomen und einer Dauer von 5 Minute bis 72 Stunden	
B) Aktive oder frühere Migräne mit oder ohne Aura nach den Kriterien der ICHD	B) Nur eines der beiden Kriterien B and C der vestibulären Migräne trifft zu (Migräneanamnese oder Migränesymptome während der Attacke)
C) Ein oder mehrere Migränesymptome während mindestens 50% der vestibulären Episoden: Kopfschmerzen / Photophobie und Phonophobie / Visuelle Aura	
D) bzw. C) Nicht auf eine andere vestibuläre oder ICHD-Diagnose zurückzuführen	

1.6.5 Weitere Schwindelursachen

Ein **Hörsturz** kann mit einer vestibulären Symptomatik, ähnlich einer Neuritis vestibularis, einhergehen. Differentialdiagnostisch wegweisend sind audiometrische Befunde. Bei der Testung der vestibulären Funktion zeigt sich gehäuft ein isolierter Ausfall des hinteren Bogengangs.⁷⁰

Das **Vestibularisschwannom** ist ein gutartiger, langsam wachsender Tumor des achten Hirnnerven.⁷¹ Bei 92% der Patienten zeigt sich zu Beginn der Symptomatik eine Hörminderung. Nur in 3 % der Fälle war eine Schwindelsymptomatik das wichtigste initiale Symptom.⁷²

Eine Reaktivierung einer Infektion mit **Herpes zoster** kann bei Befall des achten Hirnnerven zu einer Schwindelsymptomatik und Hörminderung führen. Meist besteht zusätzlich eine periphere Facialisparesse.⁷³ Diagnostisch wegweisend sind die zu beobachtenden Hauteffloreszenzen.

Die **Bilaterale Vestibulopathie** ist durch eine chronische beidseitige Dysfunktion des peripheren Vestibularapparates gekennzeichnet. Als Ursache kommen u.a. beidseitige Vestibularis-

schwannome und ototoxische Schädigungen in Frage. Die Symptomatik ist gekennzeichnet durch Unsicherheit beim Stehen oder Gehen mit einer Verstärkung der Symptomatik in Dunkelheit oder bei Augenschluss. Im Kopffimpulstest kann eine beidseitige Störung des VOR gezeigt werden.⁷⁴

Die zeitliche Dynamik mit rezidivierenden kurzen und stereotypen Schwindelattacken (in einigen Fällen mit einer Dauer bis zu 5 Minuten) bei der **Vestibularisparoxysmie** unterscheidet sich deutlich von der Neuritis vestibularis.⁷⁵

Die Symptomatik der **Persistent Postural-Perceptual Dizziness** besteht in chronischen, fluktuierend auftretenden, nicht-drehenden Schwindelsymptomen oder einem diffusen Schwindel- oder Unsicherheitsgefühl. Die Störung tritt infolge einer Erkrankung mit Schwindelsymptomatik auf und verursacht eine schwere Beeinträchtigung der Patienten.⁷⁶

Weitere Differentialdiagnosen sind anhand der Anamnese klar zu identifizieren (z.B. Traumata mit Beteiligung des Innenohrs und Barotraumata), sehr selten (z.B. Cogan-Syndrom) oder als Diagnose umstritten (z.B. cervicogener Schwindel⁷⁷) und werden daher an dieser Stelle nicht weitergehend beschrieben.

1.7 Epidemiologie

Zwar sind epidemiologische Fragestellungen zur Neuritis vestibularis seit Jahrzehnten Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion zu der Erkrankung, (siehe etwa⁷⁸) die Datenlage bleibt jedoch weiterhin lückenhaft. So stellte Neuhauser fest: „Die Epidemiologie der Neuritis vestibularis ist – erstaunlicherweise – ein noch weitgehend unbeschriebenes Blatt.“⁷⁹

Mit einiger Gewissheit kann gesagt werden, dass die Neuritis vestibularis eine der häufigsten Ursachen einer peripher-vestibulären Schwindelsymptomatik darstellt. Der Vergleich der Literatur zur Prävalenz der Neuritis vestibularis mit der anderer Schwindelerkrankungen wird jedoch durch mehrere Faktoren erschwert.

Ein Problem besteht in der unterschiedlichen Verwendung der Begriffe „Schwindel“, „dizziness“ und „vertigo“ in verschiedenen Veröffentlichungen. Des Weiteren zeigen sich große Unterschiede bezüglich der Anteile verschiedener Erkrankungen an allen Schwindelpatienten zwischen Publikationen verschiedener Fachdisziplinen.⁸⁰ Schließlich zeigen sich in unterschiedlichen Sektoren und Versorgungsstufen des Gesundheitssystems, die zudem international unterschiedlich organisiert sind, Unterschiede der Verteilung der Diagnosen (vgl. **Tabelle 4**, Seite 14).

Table 4: Anteil der Patienten mit Neuritis vestibularis an allen Patienten mit Schwindelsymptomatik in verschiedenen Bereichen des Gesundheitssystems in Studien und systematischen (syst.) Reviews

Versorgungssektor	Rettungsstellen	„primary care“	HNO-Praxen	Spezialambulanzen**
Anteil der Patienten mit Neuritis vestibularis	4,9 % ⁸⁰	18,6 % ⁸⁰ 0,6* - 40% ⁸¹	5,1 % - 5,8 ^{82,83}	3,3 - 8,2 % ^{9,84-86}
Quelle	syst. Review	syst. Reviews	Einzelstudien	Einzelstudien
Anmerkungen	* Der Anteil der Patienten mit ausschließlich deskriptiver Diagnose „Schwindel ohne nähere Angaben“ lag in dieser Studie bei 80%. ⁸⁷ ** neurologische und HNO-Ambulanzen von akademischen Krankenhäusern			

Ähnliche Populationen wie in der vorliegenden Arbeit wurden in Arbeiten von Royl et al. und Renner et al. untersucht. Hier lag der Anteil der Patienten mit Neuritis vestibularis an allen Patienten mit dem Leitsymptom Schwindel im stationären Sektor in Thüringen als häufigste Diagnose bei 28,4%⁸⁸ und bei den in der Rettungsstelle der Charité neurologisch gesehenen Patienten bei 11%⁸⁹.

Die Inzidenzrate der Neuritis vestibularis wurde in einer Publikation aus dem Jahr 1993 mit 3,5 Fällen pro 100.000 Einwohnern angegeben.⁹⁰ Die in der Studie angegebene Inzidenzrate wird in der Literatur als Inzidenzrate pro Jahr regelmäßig angegeben und zitiert, so auch in folgenden an anderen Stellen in dieser Arbeit zitierten Publikationen:^{13,18,26,28,33,49,56,79,88,91-97}

In anderen Studien wurden höhere Werte für die Inzidenzrate angegeben oder geschätzt,^{88,92,98,99} welche in der Literatur jedoch nur selten zitiert werden. So wird nur in einer in dieser Arbeit an anderer Stelle zitierten Publikation eine der höheren Schätzungen der Inzidenzrate wiedergegeben.²⁶

Bei Patienten mit einer Neuritis vestibularis scheint eine höhere Prävalenz von kardiovaskulären Risikofaktoren im Vergleich zur Gesamtbevölkerung zu bestehen.¹⁰⁰ Ein Zusammenhang mit vorhergehenden infektiösen Erkrankungen wie Infekten der oberen Atemwege oder Grippe ist wiederholt beschrieben worden.¹⁰¹

Zur Frage der saisonalen Verteilung der Neuritis vestibularis wurde wiederholt eine saisonale Häufung postuliert. Als Jahreszeiten mit einem gehäuften Auftreten der Neuritis vestibularis wurden genannt: Winter¹⁰², Herbst und Winter¹⁰³, Winter und Frühling¹⁰⁴, Frühling und früher Sommer¹⁰⁵. Somit ist für alle Jahreszeiten außer dem Spätsommer eine Häufung des Auftretens der Neuritis vestibularis in der Literatur beschrieben oder vermutet worden. Dabei zeigten vier bisher veröffentlichte Studien keine deutlichen saisonalen Unterschiede der Inzidenz der Neuritis vestibularis.^{92,93,106,107}

1.8 Kurze Einführung zur Untersuchung saisonaler Unterschiede der Inzidenz

Die Kenntnis über saisonale Unterschiede der Inzidenz ist wichtig für die medizinische Diagnostik und Prävention bei verschiedenen Erkrankungen (z.B. Grippe). Zu beachten ist, dass es verschiedene Definitionen von Jahreszeiten gibt. Da in der vorliegenden Arbeit mit monatlichen Fallzahlen aus Deutschland gearbeitet wird, werden die meteorologischen Jahreszeiten für die nördliche Hemisphäre verwendet (siehe **Tabelle 5**).

Tabelle 5: Definition der meteorologischen Jahreszeiten für die nördliche Hemisphäre¹⁰⁸

Winter	Frühling	Sommer	Herbst
Dezember, Januar, Februar	März, April, Mai	Juni, Juli, August	September, Oktober, November

Grundsätzlich können Unterschiede der Inzidenz einer Erkrankung in einem untersuchten Zeitraum auf mehreren Komponenten beruhen, die bei der Analyse der Daten zu berücksichtigen sind. Die für diese Arbeit relevanten Komponenten sind ein langfristiger Trend, saisonale Unterschiede sowie ein unspezifisches Rauschen.¹⁰⁹ Um saisonale Unterschiede der Inzidenz einer Erkrankung nachzuweisen, ist es daher nötig, diese beteiligten Komponenten voneinander zu unterscheiden.

Mithilfe von Regressionsmodellen kann ein langfristiger Trend nachgewiesen werden. Zur Detektion einer saisonalen Komponente und Unterscheidung von einem unspezifischen Rauschen stehen verschiedene Testverfahren zur Verfügung.¹⁰⁹ Zwei Testverfahren zur Detektion saisonaler Schwankungen kommen in der vorliegenden Arbeit zum Einsatz und werden hier kurz dargestellt:

In einem Cosinor-Modell können über den Umweg eines Kosinus- und eines Sinusparameters mithilfe einer linearen Regression die Amplitude und der Nullphasenwinkel einer sinusoidalen Kurve dargestellt werden. Eine Signifikanztestung erfolgt hierbei sowohl für den Kosinus- als auch den Sinusparameter, so dass eine Anpassung des Signifikanzniveaus nötig ist.¹¹⁰

Im Chi-Quadrat-Anpassungstest der Saisonalität werden Unterschiede zwischen einer gemessenen Verteilung von Fällen z.B. auf die Kalendermonate oder Jahreszeiten und einer hypothetischen (i.d.R. gleichmäßigen) Verteilung untersucht.¹⁰⁹

Wichtig bei der Auswahl der Testverfahren ist die Frage nach dem zu erwartenden saisonalen Muster. So ist zum Beispiel die Cosinor-Analyse vor allem zur Detektion sinusoidaler Muster geeignet. Bei nicht-sinusoidalen und unbekanntem Mustern hingegen ist der Chi-Quadrat-Anpassungstest besser geeignet und ggf. zu bevorzugen.¹¹⁰

1.9 Fragestellungen

Wie oben dargestellt, ist die Datenlage zur Epidemiologie der Neuritis vestibularis gering. Es besteht der klare Bedarf, weitere epidemiologische Daten zu der Erkrankung zu erfassen. Aus dem Titel der vorliegenden Arbeit lassen sich hierzu zwei Fragestellungen ableiten.

1. Wie hoch ist die Inzidenz der Neuritis vestibularis in Berlin?

Für die klinische Diagnostik ist einerseits die Kenntnis der Sensitivität und Spezifität der genutzten Verfahren wichtig. Hierzu wurde bereits im Kapitel „Diagnostik der Neuritis vestibularis“ Stellung genommen. Nicht weniger wichtig ist allerdings die Einschätzung der Prätestwahrscheinlichkeit. Um diese einschätzen zu können, benötigt man einerseits Kenntnisse über die individuellen Risikofaktoren eines Patienten, andererseits aber auch über die Häufigkeit einer Erkrankung.¹¹¹ Stark vereinfacht ausgedrückt wird dies in dem Merksatz: „Wenn du Hufgetrappel hörst, sind es wahrscheinlich Pferde, keine Zebras“¹¹². Ein hilfreiches Maß zur Einschätzung der Häufigkeit einer Erkrankung ist die Inzidenz, das heißt die Anzahl neu aufgetretener Fälle pro Jahr in einer Population.

Anhand der retrospektiven Analyse von Behandlungsdaten sollte die Inzidenz der Neuritis vestibularis an den drei Campus der Charité in den Jahren 2010 bis 2013 bestimmt werden. Mithilfe von zusätzlichen Daten des Gemeinsamen Bundesausschusses und des Statistischen Bundesamtes über die Anzahl der stationär behandelten Fälle von Neuritis vestibularis in Berlin in den Jahren 2008 bis 2017 sollte anschließend eine Schätzung der Inzidenzrate der Neuritis vestibularis erfolgen. Unsere Hypothese war, dass die Inzidenz der Neuritis vestibularis höher ist, als die im Allgemeinen angegebene jährliche Inzidenzrate von 3,5 Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr suggeriert.

2. Darstellung der saisonalen Verteilung der Inzidenz der Neuritis vestibularis

Die Frage nach einer möglichen saisonalen Abhängigkeit des Auftretens der Neuritis vestibularis ist vielfach diskutiert worden, ohne dass hierzu Studien über einen längeren Zeitraum vorliegen. Die Frage nach der saisonalen Verteilung ist unter anderem deshalb relevant, weil sie potentiell Informationen zur Klärung der Genese der Erkrankung gibt. Außerdem könnten starke saisonale Schwankungen auch klinische Relevanz haben.

In der vorliegenden Arbeit sollte daher die saisonale Verteilung der Inzidenz der Neuritis vestibularis an der Charité im Zeitraum Januar 2010 bis Dezember 2013 sowie die saisonale Verteilung der stationär behandelten Fälle in ganz Berlin in den Jahren 2008 bis 2017 untersucht werden.

2 Methoden

2.1 Studienpopulation

2.1.1 Einschlusskriterien

Für die vorliegende Studie sollten retrospektiv die Behandlungsdaten von allen Patienten erfasst werden, die folgenden Kriterien erfüllten:

- Während der Behandlung wurde die Diagnose „Neuritis vestibularis“ per ICD-10-Code (H81.2) erfasst.
- Die Behandlung fand in den Jahren 2010 bis 2013 statt.
- An der Behandlung war eine der Kliniken für Neurologie und/oder eine der Kliniken für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde der Charité beteiligt.
- Es wurden sowohl alle ambulanten Fälle der Rettungsstellen als auch alle stationären Fälle erfasst.

2.1.2 Ausschlusskriterien

Folgende Ausschlusskriterien wurden definiert:

- Fälle ohne auswertbare Dokumente
- Patienten ohne akute Schwindelerkrankung (z.B. Patienten mit chronischen Beschwerden nach stattgehabter Neuritis vestibularis)
- Wiedervorstellung eines Patienten zur Verlaufskontrolle

2.1.3 Ein- und Ausschluss aufgrund der Entlassungsdiagnose

Wegweisend für den Ein- und Ausschluss in die weitere Auswertung war die Entlassungsdiagnose laut Entlassungsbrief oder Erste-Hilfe-Schein. In die weitere Auswertung wurden alle Fälle eingeschlossen, bei denen bei Entlassung die gesicherte Diagnose oder führende Verdachtsdiagnose „**Neuritis vestibularis**“ gestellt wurde. Zudem wurden folgende Entlassungsdiagnosen als mit einer Neuritis vestibularis vereinbar definiert:

- **Peripher-vestibuläre Störung**
- **Schwindel unklarer Genese**
- Wenn aus der Epikrise hervorgeht, dass eine Neuritis vestibularis und mindestens eine weitere Differentialdiagnose gleichwertig als Ursache für die Erkrankung infrage kommen, wird dies in dieser Arbeit mit „**Neuritis vestibularis DD ...**“ angegeben.

Fälle, in denen eine von den genannten Diagnosen abweichende Diagnose gestellt wurde oder bei denen von mehreren Differentialdiagnosen die Diagnose „Neuritis vestibularis“ als nachrangig

gewertet wurde, wurden von der weiteren Auswertung ausgeschlossen bzw. fungierten als Kontrollen für die Untersuchung der in Abschnitt 2.4.3 vorgestellten diagnostischen Kriterien.

2.2 Datenerfassung und Datenschutz

Mithilfe des Krankenhausinformationssystems der Charité SAP IS-H wurden für die drei Campus der Charité alle Fälle der Kliniken für Neurologie sowie der Kliniken für Hals-, Nasen, Ohrenheilkunde aus den Jahren 2010 bis 2013 erfasst, bei denen der ICD-Code der Neuritis vestibularis „H81.2“ codiert wurde.

Da für das Forschungsvorhaben die Auswertung von personenbezogenen Daten nicht notwendig war, wurden ausschließlich anonymisierte Daten erhoben. Die Behandlungsdaten der Fälle wurden anonymisierten Nummern zugeordnet, die keinen Rückschluss auf die Patienten zulassen.

Da es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine retrospektive Auswertung von Behandlungsdaten ohne Auswertung personenbezogener Daten handelt, war gemäß §2, Absatz 1 ihrer Satzung¹¹³ kein Votum der Ethikkommission der Charité nötig. Die Bestimmungen des Landeskrankenhausgesetzes §25 wurden eingehalten.

Folgende Behandlungsdaten wurden erfasst

- Demographische Daten:
 - Alter der Patienten (in Jahren): Für Patienten im Alter über 85 Jahre und unter 20 Jahre wurde aus Gründen des Datenschutzes nur die Zugehörigkeit zur jeweiligen Altersgruppe statt des genauen Alters erfasst.
 - Der Wohnort der Patienten wurde aus Gründen des Datenschutzes nach folgenden Kategorien aufgeschlüsselt: Wohnort Berlin, Wohnort Brandenburg, Wohnort in anderen Bundesländern, Wohnort außerhalb von Deutschland
 - Falls dokumentiert: Abweichung des Ortes des Beschwerdebeginns vom Wohnort (z.B. bei Beginn der Beschwerden im Rahmen einer Urlaubsreise), Aufschlüsselung nach den Kriterien analog zum Wohnort
- Art und Ort der Behandlung:
 - Entlassungsdiagnose
 - Stationäre Aufnahme (ja / nein) und Dauer der stationären Behandlung in Tagen
 - Ort der stationären Behandlung (Klinik und Campus)

- Anamnestiche Daten:

Schwindelanamnese	Begleitsymptome
Beginn der anhaltenden Schwindelbeschwerden (Monat)	Gang- und Standunsicherheit
Schwindelqualität (Dreh- / Schwankschwindel / diffuser Schwindel bzw. widersprüchliche Angaben)	Vegetative Symptome (Übelkeit / Erbrechen / sonstige)
Dynamik der Schwindelsymptome (intermittierender Schwindel / Attackenschwindel / Dauerschwindel)	Kopfschmerzen (ja / nein)
	Bekannte Migräne (ja / nein)
Schwindelerkrankungen mit Diagnose in der Vorgeschichte (Diagnose / Jahr / betroffene Seite)	Hörminderung und Tinnitus (nein / neu aufgetreten / vorbestehend mit oder ohne Verschlechterung)
Dauer zwischen Beginn der anhaltenden Schwindelbeschwerden und Vorstellung in der Rettungsstelle (Tage)	

- Erfasste Untersuchungsbefunde:

Untersuchung der Okulomotorik		Apparative Untersuchung	weitere
SPN ggf. mit Richtung (ja / nein / unsicher / Kopfschüttelnystagmus)	Skew deviation (ja / nein)	cMRT (mit / ohne Hinweis auf zentral-vestibuläre Genese der Erkrankung)	Gang- und Standunsicherheit (ja / nein)
	Sakkadierte Blickfolge (ja / nein)		
Kopfimpulstest mit Angabe der Seite (unauffällig / auffällig / unsicheres Ergebnis)	Blickrichtungsnystagmus mit wechselnder Schlagrichtung (ja / nein)	kalorische Vestibularisprüfung mit Angabe der Seite (unauffällig / auffällig)	Lagerungsproben (unauffällig / auffällig)
Visuelle Suppression des VOR (unauffällig / auffällig)	Okulomotorik (unauffällig / auffällig)	Befund der Tonaudiometrie (nur bei anamnestischen Hörstörungen/Tinnitus)	Sonstige neurologische Auffälligkeiten

2.3 Weitere Datenquellen

2.3.1 Qualitätsberichte der Krankenhäuser

Eine wichtige Datenquelle für diese Arbeit stellen die Qualitätsberichte der Berliner Krankenhäuser für die Jahre 2006, 2008, 2010 und 2012 bis 2017 dar.

Alle nach § 108 SGB V in Deutschland zugelassenen Krankenhäuser sind zur Erstellung dieser Berichte gemäß den „Regelungen zum Qualitätsbericht der Krankenhäuser“ des GBA verpflichtet.¹¹⁴ In den Qualitätsberichten werden für alle Fachabteilungen die Hauptdiagnosen der entlassenen Patienten mit der Anzahl der vollstationären Behandlungsfälle angegeben. Für den Qualitätsbericht 2006 waren dabei lediglich „mindestens 80 % aller ICD-Ziffern der Organisationseinheit / Fachabteilung vierstellig mit Fallzahl anzugeben“¹¹⁵. Aus Datenschutzgründen

wurden Fallzahlen von fünf oder weniger Fällen pro Jahr nicht angegeben. Die Qualitätsberichte waren alle zwei Jahre zu erstellen.¹¹⁵ Die Regelungen für die Qualitätsberichte wurden in den Folgejahren angepasst. So waren ab 2010 alle ICD-10-Ziffern der Fachabteilungen vierstellig mit Fallzahl anzugeben.¹¹⁶ Ab dem Berichtsjahr 2012 wurden die Qualitätsberichte jährlich erstellt. Es waren nur noch Fallzahlen von weniger als vier Fällen pro Jahr nicht anzugeben.¹¹⁴

Die Qualitätsberichte aller Krankenhäuser in Deutschland wurden als Dateien im XML-Format vom GBA zur Verfügung gestellt. Mithilfe eines für diesen Zweck von J. Bergner, einem IT-Systems Engineer, erstellten Computerprogramms wurden die Berichte der Berliner Krankenhäuser ausgewählt und jeweils die Fallzahl der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ ausgelesen. Für Berliner Krankenhäuser, die (z.B. wegen eines Tippfehlers in der Postleitzahl) nicht vom Computerprogramm erfasst wurden, wurden die Qualitätsberichte über die Website des GBA als PDF-Datei bezogen und ausgewertet.¹¹⁷

2.3.2 Statistisches Bundesamt und Amt für Statistik Berlin-Brandenburg

Im Rahmen der Auswertung wurden unter anderem Daten des Statistischen Bundesamtes zum Bevölkerungsstand in Deutschland¹¹⁸ und den Bundesländern¹¹⁹ in den Jahren 2008 bis 2017 sowie zur Altersstruktur der deutschen Bevölkerung¹²⁰ verwendet. Hinsichtlich der Daten zum Bevölkerungsstand ist zu bemerken, dass dieser nach einem Zensus im Jahr 2011 auf einer neuen Grundlage erhoben wurde und die Bevölkerungszahlen im Vergleich zu den Vorjahren nach unten korrigiert wurden.¹¹⁸

Eine weitere wichtige Datenquelle waren die Berichte „Tiefgegliederte Diagnosedaten der Krankenhauspatientinnen und -patienten“ der Jahre 2008 bis 2017 des Statistischen Bundesamtes.

Vom Statistischen Bundesamt werden für alle vierstelligen ICD-10-Codes die Anzahl der vollstationären Behandlungsfälle in Deutschland erfasst. Die Daten werden von den Statistischen Landesämtern erhoben und an das Statistische Bundesamt weitergeleitet. Es werden hierbei die Hauptdiagnosen bei Entlassung gezählt. Zudem werden Geschlecht, Altersgruppe (in 5-Jahres-Schritten), Wohn- und Behandlungsort sowie die Fachabteilung und die Belegungstage erfasst. Die Erfassung erstreckt sich auf alle Krankenhäuser in Deutschland mit wenigen Ausnahmen etwa für Krankenhäuser des Straf- und Maßregelvollzugs. In den Berichten „Tiefgegliederte Diagnosedaten der Krankenhauspatientinnen und -patienten“ wird die Anzahl der Fälle für die vierstelligen ICD-10-Codes nur für die Geschlechter männlich und weiblich aufgeschlüsselt. Weitere Aufschlüsselungen der Daten sind über die Internetseite der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (www.gbe-bund.de) erhältlich. Hier wurde eine Aufschlüsselung der Diagnosedaten

nach Altersgruppen, nach Jahren und nach dem Wohnort¹²¹ bzw. dem Behandlungsort¹²² auf Ebene der Bundesländer abgerufen.

Zudem wurden vom Amt für Statistik Berlin-Brandenburg eine Aufschlüsselung der Diagnosedaten für das Land Berlin nach Monat des Entlassungstages und nach Wohnort der Patienten innerhalb oder außerhalb Berlins mit dem Datensatz „Aus Berliner Krankenhäusern entlassene vollstationäre Behandlungsfälle 2008 bis 2017 mit der Diagnose ICD-10: H81.2 nach Monat der Entlassung“ zur Verfügung gestellt.¹²³

Zu weiteren Eigenschaften der Daten des Statistischen Bundesamtes sowie zu rechtlichen Grundlagen wird auf den entsprechenden Qualitätsbericht des Statistischen Bundesamtes verwiesen.¹²⁴

2.4 Statistische Auswertung

2.4.1 Verwendete Programme

Die genannten Daten wurden mittels des Programms „Microsoft Excel 2019“ gesammelt. Die Auswertung der Fälle mittels der in Abschnitt 2.4.3 genannten diagnostischen Kriterien, die Zuordnung zu den in Abschnitt 2.4.4 genannten Datensätzen sowie die Auszählung der Anzahl der Fälle an den einzelnen Tagen, Kalenderwochen und -monaten erfolgte über die Befehlsfunktionen des Programms „Microsoft Excel 2019“.

Zur Bearbeitung der in dieser Arbeit formulierten Fragestellungen wurden verschiedene statistische Tests verwendet. Diese werden in den folgenden Abschnitten erwähnt. Zur statistischen Auswertung wurde das Programm „GraphPad Prism 8“ verwendet. Zur statistischen Auswertung möglicher saisonaler Schwankungen wurde an den im Abschnitt 2.4.7 dargestellten Stellen zusätzlich das Programm „RStudio Version 1.2.1335“ für die statistische Programmiersprache „R“ verwendet.

2.4.2 Verwendete statistische Verfahren

Metrisch skalierte Daten wurden i.d.R. durch den Mittelwert mit Standardabweichung dargestellt. Bei metrisch skalierten Daten mit niedrigen Fallzahlen und schiefer Verteilung sowie bei ordinal skalierten Daten erfolgte die Darstellung durch den Median mit Interquartilsabstand. Bei nominal oder kategorial skalierten Daten wurden Häufigkeiten teils mit Prozentangaben angegeben.

Unterschiede zwischen unabhängigen Gruppen wurden bei metrisch skalierten, normalverteilten Daten mit dem zweiseitigen t-Test (bei ungleichen Varianzen mit Welch-Korrektur) untersucht. Bei metrischen, nicht normalverteilten sowie ordinalen Daten wurden zur Untersuchung der Unterschiede zweier unabhängiger Gruppen der Mann-Whitney-U-Test, bei nominal skalierten

Daten der Chi-Quadrat-Test genutzt. Verfahren zur Testung saisonaler Unterschiede sind in Abschnitt 2.4.7 aufgeführt.

Wenn nicht anders angegeben, wurde für die Tests ein Signifikanzniveau α von 0,05 festgelegt. Es erfolgte keine Korrektur für multiples Testen. Die angegebenen p-Werte sind, wenn nicht anders angegeben, explorativ zu interpretieren.

2.4.3 Diagnostische Kriterien

Um die unterschiedliche Gewissheit der Diagnose „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation darzustellen, wurden ein diagnostischer Score entwickelt. Dieser basierte auf insgesamt 13 diagnostischen Kriterien, die auf Grundlage der in Abschnitt 1.4 dargestellten Erkenntnisse formuliert wurden. Die diagnostischen Kriterien sind in der **Tabelle 6** (Seite 23) dargestellt.

Wenn ein Kriterium erfüllt wurde, wurden hierfür null Punkte vergeben. Für alle Befunde, die nicht für eine Neuritis vestibularis sprachen, wurden ein bis drei Punkte vergeben. Die Punkte wurden zu dem Score addiert. Somit erhielten Fälle, die alle aufgeführten diagnostischen Kriterien einer Neuritis vestibularis erfüllten, einen Score von null Punkte. Jeder nicht passende Befund erhöhte den Punktwert des Scores. Der diagnostische Score wurde für alle Fälle in der Studienpopulation berechnet.

Im nächsten Schritt wurden die Punktwerte aller Patienten mit der als gesichert angegebenen Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ und mit Entlassungsdiagnosen, die mit einer Neuritis vestibularis nicht vereinbar waren (siehe Abschnitt 2.1.3, Seite 17), miteinander verglichen. Mittels einer ROC-Analyse wurde die Sensitivität und Spezifität des Scores zur Identifikation der Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ für verschiedene Grenzwerte berechnet. Hierbei sollte unter anderem ein Grenzwert mit einer Sensitivität von über 90% (lockerer Grenzwert) und ein weiterer mit einer Spezifität von über 90% (strenger Grenzwert) identifiziert werden.

Zudem wurde mittels des Mann-Whitney-U-Tests geprüft, ob sich Patienten mit der Diagnose „Neuritis vestibularis“ von Patienten mit abweichenden Diagnosen hinsichtlich der Ergebnisse des Scores signifikant unterscheiden und ob für bestimmte Diagnosen kein signifikanter Unterschied festgestellt werden konnte. Die Nullhypothese lautete dabei: Die Verteilung der Werte des diagnostischen Scores zeigt keine Unterschiede zwischen Fällen mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ und davon abweichenden Entlassungsdiagnosen.

Tabelle 6: Diagnostische Kriterien für die in die Studie eingeschlossenen Patienten. Die für die in der ersten Spalte aufgeführten Kriterien vergebenen Punkte werden zu einem Score addiert.

	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	
Dauer	Dauer über 24 h dokumentiert	Dauer über 24 h nicht dokumentiert und keine stationäre Aufnahme	Stationäre Aufnahme und in der Epikrise Dauer unter 24 h dokumentiert		
	stationäre Aufnahme und Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“				
Schwindelqualität	Drehschwindel	Andere Schwindelqualität oder widersprüchliche Aussagen	Kein Schwindel dokumentiert		
Dynamik der Schwindelsymptome	Dauerschwindel	Nicht dokumentiert	Andere Dynamik		
Vegetative Symptome	vorhanden	Nicht vorhanden oder nicht dokumentiert			
Gang- und/oder Standunsicherheit (anamnestisch oder in der Untersuchung)	vorhanden	Nicht vorhanden oder nicht dokumentiert			
	Untersuchung aufgrund der Beschwerden nicht möglich				
Kopfschmerzen oder Photo-/Phonophobie	Nicht vorhanden		Kopfschmerzen UND Photo-/Phonophobie		
			Kopfschmerzen ODER Photo-/Phonophobie		
		OHNE Bekannte Migräne	MIT Bekannter Migräne		
Hörminderung und/oder Tinnitus	Nicht vorhanden oder nicht dokumentiert	Anamnestisch neue oder verstärkte Symptomatik UND Unauffälliger Befund in der Tonschwellenaudiometrie (inkl. Befund einer Presbyakusis)	UND In der Tonschwellenaudiometrie asymmetrischer Befund im hochfrequenten Bereich oder symmetrische Hörstörung im mittel-/tieffrequenten Bereich oder keine Tonschwellenaudiometrie dokumentiert	In der Tonschwellenaudiometrie asymmetrischer Befund mit Hörminderung im niedrigen bis mittleren Frequenzbereich oder pantonal	
	Vorbestehend ohne Verstärkung der Symptomatik				
Vorherige Episoden	Keine vorherigen Episoden	1-2 Episoden mit ähnlicher oder gleichartiger Schwindelsymptomatik	Mindestens 3 Episoden mit ähnlicher oder gleichartiger Schwindelsymptomatik		
Lagerungsproben	Ohne Hinweis auf BPLS	Unklarer Befund	Hinweis auf BPLS		
Kopfpulstest und kalorische Testung	Einseitige positive Befunde in beiden Untersuchungen	nicht durchgeführt oder mit unsicherem Ergebnis	Beide Untersuchungen mit negativem Ergebnis		
	Einseitig positiver Befund in einer Untersuchung				
	OHNE negativem oder widersprüchlichem Befund in der anderen Untersuchung	MIT negativem oder widersprüchlichem Befund in der anderen Untersuchung			
Spontannystagmus	SPN zur nicht betroffenen Seite ohne blickrichtungsabhängigem Wechsel der Schlagrichtung	Kopfschüttelnystagmus	Kein SPN		
		SPN zur betroffenen Seite			
		blickrichtungsabhängiger Wechsel der Schlagrichtung	UND cMRT ohne Hinweis auf zentral-vestibuläre Läsion		UND kein cMRT durchgeführt
Skew deviation	Nicht dokumentiert	Skew deviation	Skew deviation		
	UND cMRT ohne Hinweis auf zentral-vestibuläre Läsion				
	Keine Skew Deviation	Nicht dokumentiert			
	Okulomotorik unauffällig	UND kein cMRT durchgeführt			
Sonstige neurologische Defizite (inkl. gestörte visuelle Suppression des VOR und sakkadierte Blickfolge)	Nicht vorhanden		cMRT oder cCT mit Hinweis auf zentral-vestibuläre Läsion		
	Sonstige neurologische Defizite oder keine neurologische Untersuchung dokumentiert				
	UND cMRT ohne Hinweis auf zentral-vestibuläre Läsion	UND kein cMRT durchgeführt			

2.4.4 Einteilung der Studienpopulation in unterschiedliche Gruppen

Die Fragestellungen wurden primär anhand der Patienten beantwortet, die bei Entlassung die gesicherte oder führende Verdachtsdiagnose „Neuritis vestibularis“ erhielten. Die Gruppe dieser Patienten wird in Abbildungen und Tabellen teilweise mit „NV“ abgekürzt.

Für einige Fragestellungen wurde zudem die Gruppe von Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ untersucht, die einen strengen Grenzwert (Spezifität in der im vorhergehenden Abschnitt dargestellten ROC-Analyse von >90 %) des diagnostischen Scores erfüllten.

Bei der Untersuchung des diagnostischen Scores sowie bei weiteren Fragestellungen wurde die Gruppe der Patienten untersucht, bei denen bei der Entlassung eine Neuritis vestibularis als gesicherte Diagnose formuliert wurde. Dies wird an diesen Stellen jeweils gesondert erwähnt und teilweise mit „NV G“ abgekürzt. Demgegenüber wurden Patienten, die bei Entlassung die führende Verdachtsdiagnose „Neuritis vestibularis“ erhielten mit „NV V“ abgekürzt.

Die Gruppe der Patienten mit Entlassungsdiagnosen, die mit einer Neuritis vestibularis zu vereinbaren waren („Neuritis vestibularis DD...“, „Peripher-vestibuläre Störung“ und „Schwindel unklarer Genese“), wurden ebenfalls auf verschiedene Charakteristika untersucht.

Die Patienten mit abweichenden Entlassungsdiagnosen und solche, bei denen die Neuritis vestibularis im Entlassungsbrief als nachrangige Differentialdiagnose gewertet wurde, fungierten als Kontrollgruppe für den diagnostischen Score und wurden für die weitere Auswertung nicht herangezogen.

2.4.5 Zuordnung der Fälle zu den Kalendermonaten

Bei Patienten, bei denen kein genauer Tag des Beschwerdebeginns dokumentiert war, erfolgte, wenn möglich, anhand der dokumentierten Zeitangabe eine Zuordnung des Beschwerdebeginns zu einem Monat und einem Jahr nach den in **Abbildung 4** (Seite 25) dargestellten Regeln.

Für die Zeitangabe „seit wenigen Tagen“ oder „seit ein paar Tagen“ wurde angenommen, dass der Beschwerdebeginn maximal sieben Tage zurückliegt. Für die Zeitangabe „seit einigen Tagen“ wurde angenommen, dass der Beschwerdebeginn vor mindestens vier und maximal 21 Tagen stattgefunden hat. Wenn eine Zuordnung des Beschwerdebeginns bei einem Fall nach den o.g. Kriterien nicht möglich war und maximal zwei Monate hierfür infrage kamen, wurde der Fall zu gleichen Teilen zwischen den jeweils in Frage kommenden Monaten aufgeteilt.

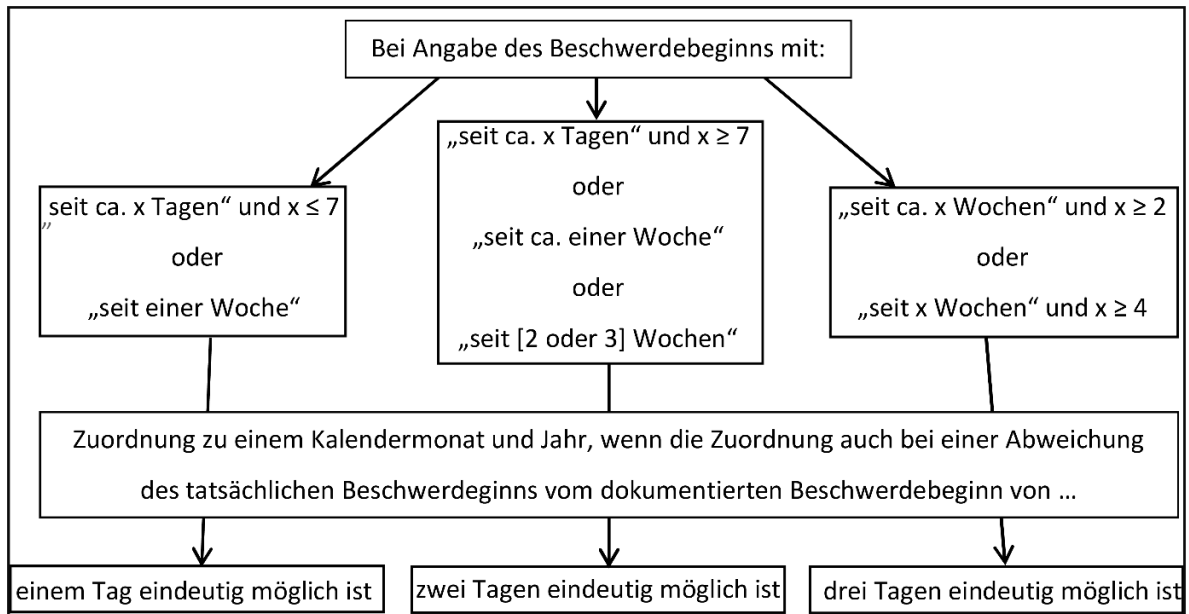


Abbildung 4: Regeln zur Zuordnung von Fällen ohne eindeutig dokumentiertem Beschwerdebeginns zu den Monaten

2.4.6 Fragestellung 1: Wie hoch ist die Inzidenz der Neuritis vestibularis in Berlin?

Für die Berechnung der Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in Berlin werden die Anzahl der neu aufgetretenen Fälle von Neuritis vestibularis (Inzidenz) und die Bevölkerungszahl von Berlin benötigt. Die Berliner Bevölkerungszahl ist aus Daten des Statistischen Bundesamtes bekannt.¹¹⁹ Die Inzidenz der Neuritis vestibularis in Berlin ist hingegen unbekannt. Sie wurde in dieser Arbeit auf zwei verschiedenen Wegen geschätzt. In beiden Methoden wurden die Studienpopulation und jeweils eine der im Abschnitt 2.3 dargestellten Datenquellen verwendet.

Für die erste Methode zur Schätzung der Inzidenz wurden die Fallzahlen der Neuritis vestibularis aus den Qualitätsberichten der Charité und der anderen Berliner Krankenhäuser genutzt. Im ersten Schritt wurde hierbei untersucht, wie groß der Anteil der Standorte der Charité an allen in den Qualitätsberichten gemeldeten Fälle von Neuritis vestibularis war. Mit Hilfe dieses Anteils konnten die Fallzahlen der Neuritis vestibularis in der Studienpopulation auf ganz Berlin hochgerechnet werden.

Die zweite Methode zur Schätzung der Inzidenz der Neuritis vestibularis basierte zum einen auf der Fallzahl der stationär behandelten Neuritis vestibularis in Berlin. Diese ist aus den Daten des Statistischen Bundesamtes bekannt. Zum anderen wurde der Anteil der Patienten in der Studienpopulation, der stationär behandelt wurde, genutzt. Aus diesen Werten konnte mittels des Dreisatzes die Inzidenz der Neuritis vestibularis geschätzt werden.

Beide Methoden zur Schätzung der Inzidenz der Neuritis vestibularis sind im Folgenden genauer dargestellt.

1. Methode: Schätzung der Inzidenz der Neuritis vestibularis in Berlin mithilfe der Qualitätsberichte der Berliner Krankenhäuser für den Gemeinsamen Bundesausschuss und der Fallzahlen in der Studienpopulation

Die erste Methode basiert auf der Annahme, dass in Berlin sowohl bei der Gesamtzahl als auch bei der Zahl der stationär behandelten Patienten mit Neuritis vestibularis der Anteil, der an der Charité behandelt wurde, annähernd gleich groß ist:

$$1. \frac{\text{Inzidenz NV (Charité)}}{\text{Inzidenz NV (Berlin)}} \approx \frac{\text{Anzahl stat. Pat. mit NV (Charité)}}{\text{Anzahl stat. Pat. mit NV (Berlin)}}$$

Die Fallzahl der Neuritis vestibularis (Inzidenz NV) in Berlin ist in der dargestellten Rechnung der unbekannte Wert. Die Fallzahl der Neuritis vestibularis an der Charité wurde aus der Studienpopulation ermittelt.

Mithilfe der Qualitätsberichte der Krankenhäuser konnte berechnet werden, welcher Anteil der in Berlin mit Neuritis vestibularis stationär behandelten Patienten an der Charité behandelt wurde:

$$2. \text{ Anteil Charité (Qualitätsberichte)} = \frac{\text{Anzahl stat. Pat. mit NV (Charité)}}{\text{Anzahl stat. Pat. mit NV (Berlin)}}$$

Somit konnte die Inzidenz der Neuritis vestibularis in Berlin mit folgender Formel geschätzt werden:

$$3. \text{ Inzidenz NV (Berlin)} \approx \frac{\text{Inzidenz NV (Charité)}}{\text{Anteil Charité (Qualitätsberichte)}}$$

Für den Anteil der Charité an den stationär behandelten Fällen von Neuritis vestibularis in Berlin konnte aus den Qualitätsberichten der Berliner Krankenhäuser jedoch kein genauer Wert ermittelt werden. Der Grund hierfür war, dass für Fachabteilungen mit niedrigen Fallzahlen (ab 2012 unter vier bzw. bis 2010 unter sechs Fällen) in den Qualitätsberichten lediglich „Fallzahl_Datenschutz“ angegeben wurde (siehe Abschnitt 2.3.1, Seite 19). In diesen Abteilungen sind somit mindestens ein und maximal drei bzw. fünf Fälle von Neuritis vestibularis behandelt worden. Daher ergab sich für jedes Jahr ein maximaler Anteil der an der Charité behandelten Patienten als Quotient der maximal möglichen Fallzahl an der Charité und der minimal möglichen Fallzahl in allen Berliner Kliniken. Der Minimalwert des Anteils bildete sich dementsprechend aus dem Quotienten der minimal möglichen Fallzahl an der Charité und der maximal möglichen Fallzahl an allen Berliner Kliniken.

2. Methode: Schätzung der Inzidenz der Neuritis vestibularis in Berlin mithilfe der Diagnosedaten des Statistischen Bundesamtes und dem Anteil der stationär behandelten Patienten in der Studienpopulation

Es wurde angenommen, dass der Anteil der Patienten mit Neuritis vestibularis, der stationär behandelt wird, in den Kliniken der Charité in etwa so groß ist wie bei der Gesamtzahl der Patienten mit Neuritis vestibularis in Berlin:

$$4. \frac{\text{Anzahl stat. Pat. mit NV (Charité)}}{\text{Inzidenz NV (Charité)}} \approx \frac{\text{Anzahl stat. Pat. mit NV (Berlin)}}{\text{Inzidenz NV (Berlin)}}$$

Der Anteil der Patienten an Charité, der stationär behandelt wurde, wurde für die Jahre 2010 bis 2013 bestimmt. Hierbei wurden alle Patienten aus der Studienpopulation mit Wohnort Berlin und Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ berücksichtigt:

$$5. \text{ Anteil stat. Pat. (Charité)} = \frac{\text{Anzahl stat. Pat. mit NV (Charité)}}{\text{Inzidenz NV (Charité)}}$$

Die Inzidenz der Neuritis vestibularis in Berlin wurde für diese Jahre auf Grundlage der aus den Daten des Statistischen Bundesamtes bekannten Anzahl der stationär behandelten Patienten mit Neuritis vestibularis und dem Anteil der stationär behandelten Patienten aus der Studienpopulation wie folgt geschätzt:

$$6. \text{ Inzidenz NV (Berlin)} \approx \frac{\text{Anzahl stat. Pat. mit NV (Berlin)}}{\text{Anteil stat. Pat. (Charité)}}$$

Aus der so geschätzten Inzidenz der Neuritis vestibularis in Berlin und der Berliner Bevölkerungszahl konnten Schätzwerte für die Inzidenzrate der Neuritis vestibularis berechnet werden.¹¹⁹

2.4.7 Fragestellung 2: Gibt es saisonale Schwankungen der Inzidenz der Neuritis vestibularis?

Die Darstellung der saisonalen Verteilung der Inzidenz der Neuritis vestibularis wurde an der Studienpopulation sowie anhand des Datensatzes „Aus Berliner Krankenhäusern entlassene vollstationäre Behandlungsfälle 2008 bis 2017 mit der Diagnose ICD-10: H81.2 nach Monat der Entlassung“ des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg durchgeführt. Da Regionen außerhalb von Berlin und Brandenburg potentiell anderen saisonalen Einflüssen unterliegen, wurden alle Patienten aus der Studienpopulation von der Auswertung ausgeschlossen, bei denen der Wohnort oder der dokumentierte Ort des Beschwerdebegins außerhalb von Berlin und Brandenburg lag.

Für die Daten des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg wurden alle Patienten mit einem anderen Wohnsitz als Berlin ausgeschlossen.

Um bei der deskriptiven Darstellung Verzerrungen durch die ungleiche Anzahl der Tage pro Monat zu umgehen, wurden für die untersuchten Monate neben den absoluten Fallzahlen standardisierte Fallzahlen in der Einheit „/30d“ (pro 30 Tage) ermittelt (vgl. **Tabelle 7**). Um langfristige Trends zu detektieren, erfolgte für die monatlichen standardisierten Fallzahlen der untersuchten Datensätze eine lineare Regressionsanalyse der Abhängigkeit von der Zeit. Trendbereinigte Fallzahlen wurden aus der Summe der Residualwerte dieser Regressionsanalyse und der Mittelwerte der standardisierten monatlichen Fallzahlen ermittelt (vgl. **Tabelle 7**).

***Tabelle 7:** Definition der in den Analysen zur Saisonalität der Neuritis vestibularis genutzten monatlichen Fallzahlen*

	Absolute Fallzahlen	Standardisierte Fallzahlen [/30d]	Trendbereinigte Fallzahlen [/30d] als Summe ...
Defini- tion:	Anzahl der Fälle in einem Monat	Anzahl der Fälle pro 30 Tage in einem Monat	<ul style="list-style-type: none"> • der Residualwerte der linearen Regressionsanalyse zur Detektion eines langfristigen Trends in den Fallzahlen • und dem Mittelwert der standardisierten Fallzahlen

Für die meteorologischen Jahreszeiten erfolgte eine deskriptive Darstellung der monatlichen standardisierten Fallzahlen und trendbereinigten Fallzahlen. Unterschiede der Mittelwerte wurden nach Testung auf Normalverteilung mittels QQ-Plots mithilfe des zweiseitigen t-Tests für unabhängige Stichproben auf statistische Signifikanz geprüft.

Die Testung auf Saisonalität der Fallzahlen erfolgte mit dem Chi-Quadrat-Anpassungstest. Es wurden Unterschiede der absoluten Fallzahlen gegenüber einer hypothetischen, der Anzahl der Tage in den Kalendermonaten bzw. meteorologischen Jahreszeiten entsprechenden Fallzahl sowie Unterschiede der trendbereinigten Fallzahlen gegenüber einer gleichmäßigen Verteilung untersucht. Für den Chi-Quadrat-Anpassungstest wurde das Programm „RStudio“ (Version 1.2.1335) verwendet, da so auch nicht-ganzzahlige (z.B. trendbereinigte) Fallzahlen analysiert werden konnten.

Als Confounder für saisonale Schwankungen im Datensatz „Aus Berliner Krankenhäusern entlassene vollstationäre Behandlungsfälle 2008 bis 2017 mit der Diagnose ICD-10: H81.2 nach Monat der Entlassung“ kamen saisonale Unterschiede des Anteils der stationär behandelten Patienten an allen Patienten mit Neuritis vestibularis infrage. Daher wurde mittels eines Chi-Quadrat-Tests mit dem Programm „RStudio“ (Version 1.2.1335) für alle Patienten mit der Entlassungsdiagnose Neuritis vestibularis an der Charité in den Jahren 2010-2013 untersucht, ob der Anteil der stationär behandelten Patienten jahreszeitlich variierte.

Anschließend wurde versucht, einen zu erwartenden Wert für den Anteil der stationär behandelten Fälle von Neuritis vestibularis in Berlin in den Kalendermonaten Januar bis Dezember zu modellieren. Hierfür wurde mit „RStudio“ (Version 1.2.1335), Pakete: „cosinor“ (Version 1.1), „season“ (Version 0.3.8) ein Cosinor-Analyse¹¹⁰ durchgeführt. Dabei erfolgte eine weitere Testung auf Saisonalität des Anteils der stationär behandelten Patienten. Da im Cosinor-Modell zwei Signifikanztests (für den Kosinus- und für den Sinusparameter) enthalten sind, ist ein angepasstes Signifikanzniveau ($\alpha/2 = 0,025$) zu beachten (vgl. Abschnitt 1.8).¹¹⁰

Aus dem so modellierten Anteil der stationären Patienten an allen Patienten und den trendbereinigten Fallzahlen aus dem Datensatz des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg konnte für die Monate Januar 2008 bis Dezember 2017 ein Schätzwert für die Anzahl der Patienten mit Neuritis vestibularis in Berlin berechnet werden. Die Verteilung dieser modellierten Werte in den Jahreszeiten wurde deskriptiv analysiert. Da die Fallzahlen zuvor mit einem saisonal variierenden Faktor multipliziert wurden, wurde keine Signifikanztestung auf Saisonalität durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Studienpopulation

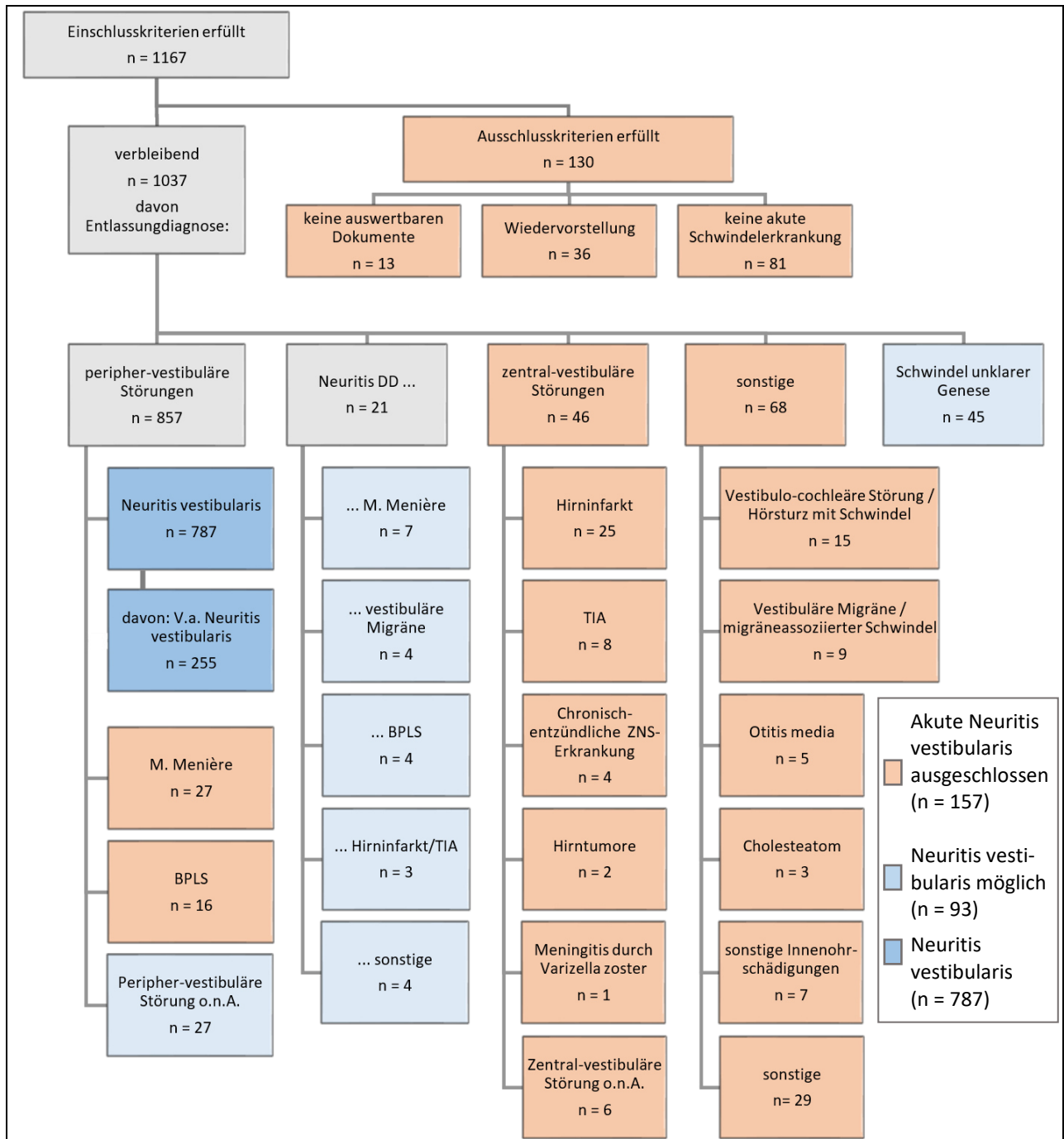


Abbildung 5: Darstellung der erfassten Behandlungsfälle mit Angabe der erfassten Fälle gemäß der Ein- und Ausschlusskriterien mit Aufschlüsselung der Fallzahlen für die verschiedenen Entlassungsdiagnose

Es konnten 1167 Fälle identifiziert werden, die den Einschlusskriterien entsprachen und deren Behandlungsdaten ausgewertet wurden. Nach Anwendung der in Abschnitt 2.1.2 aufgeführten Ausschlusskriterien verblieben 1037 Fälle. Bei 157 dieser Fälle wurde eine Entlassungsdiagnose gestellt, die mit einer Neuritis vestibularis nicht zu vereinbaren war. Diese Fälle wurden als Kontrollgruppe für die Einordnung der Spezifität und Sensitivität des diagnostischen Scores

verwendet. Es verblieben 880 Patienten, die in die weitere Auswertung aufgenommen wurden. Eine genauere Aufschlüsselung der Studienpopulation findet sich in **Abbildung 5** (Seite 30).

Tabelle 8: Verteilung der in die weitere Auswertung eingeschlossenen Fälle auf die Campus der Charité

Behandlung am / an den Campus	Anzahl
Charité Campus Mitte (CCM)	233
Charité Campus Virchow-Klinikum (CVK)	223
Charité Campus Benjamin Franklin (CBF)	418
CCM+CVK / CVK+CBF / CBF+CCM	1 / 4 / 1

Fast die Hälfte der in die Auswertung eingeschlossenen Fälle wurde am Campus Benjamin-Franklin, etwas mehr als ein Viertel jeweils an den Campus Mitte und Virchow-Klinikum der Charité behandelt (siehe **Tabelle 8**)

3.1.1 Ergebnisse der diagnostischen Kriterien für die Studienpopulation

Wenn man die Ergebnisse des diagnostischen Scores für die häufigsten in der Studienpopulation aufgetretenen Entlassungsdiagnosen vergleicht, zeigten sich für alle Diagnosen außer „Peripher-vestibuläre Störung“ im Mann-Whitney-U-Test signifikant höhere Werte im Vergleich zur Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ (siehe **Abbildung 6**). Ebenfalls zeigten sich im Mann-Whitney-U-Test statistisch signifikant höhere Werte im Score für Patienten, die bei Entlassung die führende Verdachtsdiagnose „Neuritis vestibularis“ erhielten, im Vergleich zu solchen mit der gesicherten Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ sowie für ambulant behandelte im Vergleich zu stationär behandelten Patienten (p-Wert jeweils < 0,0001).

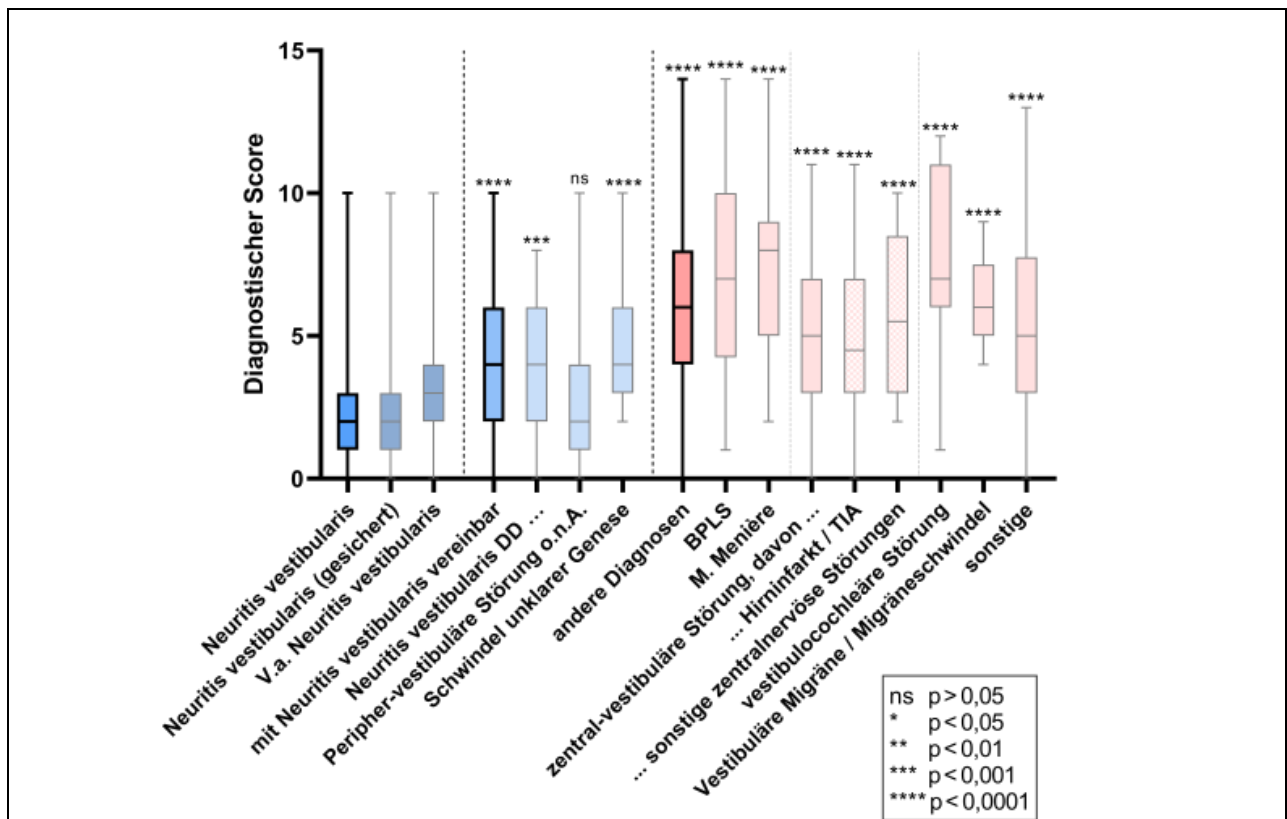


Abbildung 6: Verteilung der Ergebnisse des diagnostischen Scores bei Patienten mit den genannten Entlassungsdiagnosen. Signifikant höhere Werte für alle Diagnosen außer „Peripher-vestibuläre Störung“ im Vergleich zur Diagnose „Neuritis vestibularis“ im Mann-Whitney-U-Test. (Angabe der p-Werte gemäß Legende; ns: nicht signifikant)

Den niedrigsten Score von 0 Punkten erhielten neben 108 Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ (davon gesicherte Diagnose: 92; führende Verdachtsdiagnose: 16) auch drei Patienten mit der Diagnose „Neuritis vestibularis DD ...“, vier Patienten mit der Diagnose „Peripher-vestibuläre Störung o.n.A.“ und drei Patienten, deren Diagnose zu einem Ausschluss von der Studie geführt hatten. Von diesen drei Patienten hatte einer die Diagnose „TIA DD Neuritis vestibularis“ erhalten, wobei in der Epikrise die Differentialdiagnose „Neuritis vestibularis“ als nachrangig beschrieben wurde, ein Patient litt unter einer Destruktion des linken Innenohrs durch ein Cholesteatom und ein Patient zeigte Schwindel im Rahmen eines bekannten Akustikusneurinoms.

Mittels einer ROC-Analyse wurde untersucht, wie gut der diagnostische Score Patienten mit der gesicherten Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ (n = 532) erkennt. Als Kontrollgruppe fungierten die 157 Patienten, bei denen die Entlassungsdiagnose zum Ausschluss aus der Studie geführt hatte (vgl. **Abbildung 5**, Seite 30). Es ergab sich eine Fläche unter der ROC-Kurve von 0,88 (siehe **Abbildung 7**). Zusätzlich wurde die Korrektklassifikationsrate (Accuracy) für verschiedene Grenzwerte mittels Vierfeldertafeln berechnet (siehe **Abbildung 8**). Eine Sensitivität zur Detektion der Patienten mit der gesicherten Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ von mehr als 90 % ergab sich bei einem Grenzwert von unter 5 Punkten (Sensitivität 94 %, Spezifität 66 %, Accuracy 87 %). Bei einem Grenzwert von unter 2 Punkten lag die Spezifität bei über 90 % (Sensitivität 47 %, Spezifität 92 %, Accuracy 57 %).

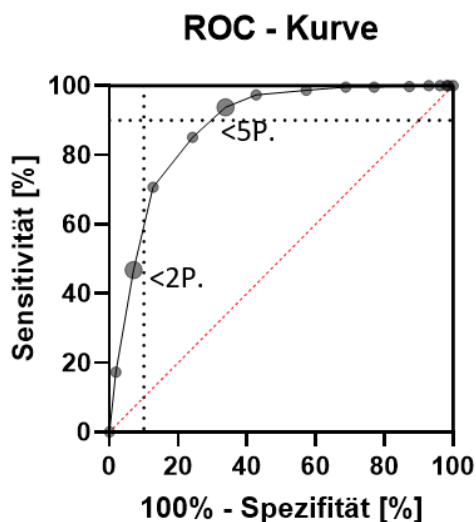


Abbildung 7: ROC-Kurve des diagnostischen Scores zur Identifikation von Patienten mit der gesicherten Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ (n = 532). Als Kontrollgruppe fungierten die Patienten, die aufgrund ihrer Diagnose ausgeschlossen wurden (n = 157) (vgl. Abschnitt 3.1). Fläche unter der ROC-Kurve 0,88 (95%-Konfidenzintervall: 0,85-0,91). Die markierten Punkte stellen die Lage eines lockeren Grenzwertes mit einer Sensitivität (<math>< 5\text{P.}</math>) von über 90 % bzw. eines strengen Grenzwertes mit einer Spezifität (<math>< 2\text{P.}</math>) von über 90 % dar.

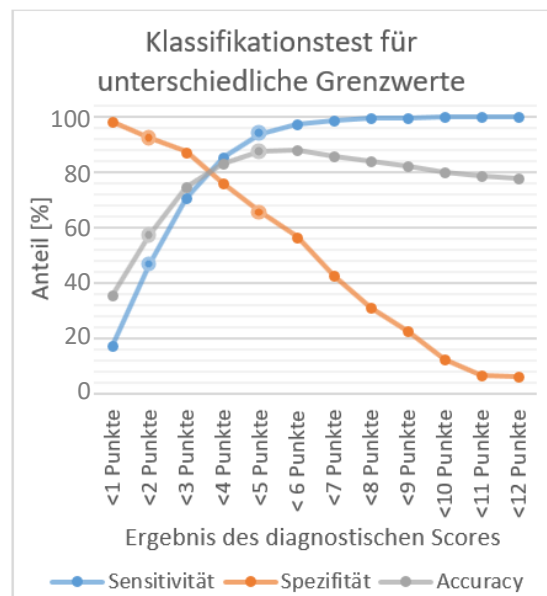


Abbildung 8: Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate (Accuracy) des diagnostischen Scores zur Identifikation von Patienten mit der gesicherten Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in Abhängigkeit von den dargestellten Grenzwerten. Mit hellem Rand markiert: strenger und lockerer Grenzwert analog zu **Abbildung 7**.

Um zu untersuchen, in welchen der diagnostischen Kriterien sich die Patienten mit der gesicherten Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ von anderen Patienten unterschieden, wurden die Verteilung der in den diagnostischen Kriterien erreichten Punkte in verschiedenen Gruppen verglichen. Dabei erreichten Patienten, bei denen bei Entlassung eine Neuritis vestibularis als führende Verdachtsdiagnose beschrieben wurde, statistisch hochsignifikant höhere – und damit gegen eine Neuritis vestibularis sprechende – Werte in den Kategorien „Dauer der Symptomatik“, „Schwindelqualität“, „vegetative Symptomatik“, „Kopfpulstest / kalorische Prüfung“ und „Spontannystagmus“ (siehe **Tabelle 9**).

Tabelle 9: Prozentuale Verteilung der erreichten Punkte in den diagnostischen Kriterien (vgl. **Tabelle 6**, Seite 23) in den genannten Gruppen mit folgenden Entlassungsdiagnosen: Neuritis vestibularis, gesichert (NV G); V.a. Neuritis vestibularis (NV V); "Neuritis vestibularis DD...", "Peripher-vestibuläre Störung o.n.A." oder "Schwindel unklarer Genese" (NV mgl.) und mit anderen Entlassungsdiagnosen (**Kontrolle**). Farbliche Abstufung nach Höhe der Werte. **Rechte Spalte:** Ergebnis der Signifikanztestung der Unterschiede der Punkteverteilung zwischen Patienten mit der gesicherten Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ und den anderen Gruppen im Mann-Whitney-U-Test.

	0 Punkte [%]				1 Punkt [%]				2 Punkte [%]				p-Wert im Mann-Whitney-U-Test*		
	NV G	NV V	NV mgl.	Kontrolle	NV G	NV V	NV mgl.	Kontrolle	NV G	NV V	NV mgl.	Kontrolle	NV V	NV mgl.	andere
Dauer	91	67	83	83	8	30	9	8	1	4	9	10	<0,0001	0,010	0,002
Schwindelqualität	83	69	76	66	17	31	23	32	0	0	1	2	<0,0001	ns	ns
Dynamik der Schwindelsymptome	81	75	70	44	16	18	22	41	3	7	9	15	0,018	0,008	<0,0001
Vegetative Symptome	95	85	90	76	5	15	10	24	0	0	0	0	<0,0001	0,047	<0,0001
Unsicherheit beim Gehen und/oder Stehen	87	83	82	68	13	17	17	32	0	0	0	0	ns	ns	<0,0001
Kopfschmerzen oder Photo-/Phonophobie	87	87	86	84	9	11	8	10	3	2	6	6	ns	ns	ns
Hörminderung und/oder Tinnitus	94	87	81	66	3	3	6	5	3**	10**	13**	29**	0,002	<0,0001	<0,0001
Vorherige Episoden	83	78	74	78	16	19	19	11	2	3	6	11	ns	0,042	ns
Lagerungsproben	99	97	97	89	1	1	1	1	0	2	2	10	0,023	ns	<0,0001
Kopfpulstest und kalorische Testung	82	59	27	31	15	27	33	37	4	14	40	32	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Spontannystagmus	94	81	77	68	5	12	5	9	1	7	17	23	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Skew deviation	61	60	73	53	39	40	27	47	0	0	0	0	ns	0,027	ns
Sonstige neurologische Defizite	89	87	89	68	10	13	11	18	0	0	0	13	ns	ns	<0,0001
ns: p>0,05 p<0,05 p<0,01 p<0,001 p<0,0001															
*: Vergleich der Punkteverteilung bei Pat. mit gesicherter Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ mit der Gruppe: **: bei "Hörminderung und/oder Tinnitus" inkl. 3 Punkte															

Beim Vergleich mit den Fällen mit den Diagnosen „Neuritis vestibularis DD...“, „Peripher-vestibuläre Störung“ oder „Schwindel unklarer Genese“ zeigten sich im Mann-Whitney-U-Test statistisch hochsignifikante Unterschiede in den Kriterien „Hörminderung und/oder Tinnitus“, „Kopfpulstest und kalorische Testung“ und „Spontannystagmus“ mit jeweils niedrigeren Punktwerten bei den Patienten mit der gesicherten Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“.

Bei neun der diagnostischen Kriterien konnten statistisch hochsignifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den Patienten mit der gesicherten Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ festgestellt werden. Keine signifikanten Unterschiede bestanden für die Kriterien „Schwindelqualität“, „Kopfschmerzen oder Photo-/Phonophobie“, „vorherige Episoden“ und „Skew deviation“ (siehe **Tabelle 9**, Seite 33).

3.1.2 Charakteristika der Patienten

Tabelle 10: Darstellung einiger ausgewählter Charakteristika der dargestellten Patienten

Entlassungsdiagnose	„Neuritis vestibularis“			„Schwindel unklarer Genese“, „Neuritis vestibularis DD...“ oder „Peripher-vestibuläre Störung“ (n = 93)
	gesichert (n = 532)	führende Verdachtsdiagnose (n = 255)	alle (n = 787)	
Geschlecht				
weiblich [%]	46,89	42,13	45,35	51,09
männlich [%]	53,11	57,87	54,65	48,91
Wohnort				
Berlin [%]	86,09	87,06	86,40	84,95
Brandenburg [%]	9,21	5,10	7,88	8,60
andere Bundesländer [%]	3,38	5,10	3,94	5,38
Ausland [%]	1,32	2,75	1,78	1,08
Vorstellung in der Rettungsstelle wie viele Tage nach Beginn der Beschwerden?				
Am gleichen Tag [%]	53,20	50,98	51,33	69,89
1 bis weniger als 7 Tage [%]	41,92	42,75	41,93	24,73
7 Tage und mehr [%]	4,51	5,88	5,97	5,38
keine Angabe möglich [%]	0,38	0,39	0,76	0
Stationäre Behandlung in der Charité				
stationäre Behandlung erfolgt [%]	83,46	43,53	70,52	89,25
durchschnittliche Dauer der stationären Behandlung [d]	3,80	4,07	3,85	3,45
Bei stationärer Behandlung: Ort der stationären Behandlung				
Klinik für Neurologie [%]	36,67	46,30	38,57	24,10
Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde [%]	59,91	49,07	57,77	73,49
beide Abteilungen [%]	0,91	0,93	0,91	0
sonstige Abteilungen [%]	2,73	2,78	2,74	2,41
Betroffene Seite				
links [%]	47,93	47,84	47,90	entfällt
rechts [%]	48,50	45,10	47,40	
nicht angegeben [%]	3,57	7,06	4,70	

Einige Charakteristika der in die Studie eingeschlossenen Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ und mit den Diagnosen, die als mit einer Neuritis vestibularis vereinbar erschienen, sind in der **Tabelle 10** (Seite 34) dargestellt. Der Wohnort der Patienten mit der Entlassungsdiagnose Neuritis vestibularis lag bei rund 94 % der Fälle in Berlin und Brandenburg. Nur bei sechs Patienten mit Wohnort in Berlin oder Brandenburg war ein anderer Ort des Beschwerdebeginns dokumentiert (in anderem Bundesland: 2; im Ausland: 3; im Flugzeug: 1). Hinsichtlich der betroffenen Seite zeigte sich eine gleichmäßige Verteilung.

Große Unterschiede zeigten sich bei dem Anteil der stationär behandelten Patienten. So war der Anteil, der stationär behandelt wurde, bei den Patienten mit der gesicherten Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ mit 83,5 % fast doppelt so hoch wie bei den Patienten, die mit der Diagnose „V.a. Neuritis vestibularis“ entlassen wurden (43,5 %).

Auffällig war die auch Geschlechterverteilung. In den Jahren 2010 bis 2013 erhielten mehr Männer als Frauen an der Charité die Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“. Im gleichen Zeitraum wurden dagegen in allen Berliner Kliniken insgesamt etwas mehr Frauen als Männer stationär mit einer Neuritis vestibularis behandelt. Dieser Unterschied war im Chi-Quadrat-Test statistisch signifikant. Wurden jedoch nur die stationär behandelten Patienten aus der Studienpopulation in den Vergleich einbezogen, zeigten sich hinsichtlich der Geschlechterverteilung keine signifikanten Unterschiede zu den stationär in Berlin behandelten Patienten (vgl. **Tabelle 11**).

Bei den in die Studie eingeschlossenen Patienten mit den Entlassungsdiagnosen „Schwindel unklarer Genese“, „Neuritis vestibularis DD...“ und „Peripher-vestibuläre Störung“ zeigte sich eine weitestgehend ausgeglichene Verteilung auf die Geschlechter (vgl. **Tabelle 10**, Seite 34)

Tabelle 11: Vergleich der Geschlechterverteilung der Patienten mit der Entlassungsdiagnose "Neuritis vestibularis" an der Charité und bei allen stationär mit Neuritis vestibularis behandelten Patienten in Berlin (nach Daten des Statistischen Bundesamtes¹²²) im Zeitraum 2010-2013. Untersuchung von Unterschieden der Geschlechterverteilung zwischen den Datensätzen mit dem Chi-Quadrat-Test, $df=1$.

Pat. mit Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ an der / in	Geschlechterverteilung				Chi-Quadrat-Tests bei Vergleich mit			
	männlich		weiblich		Charité (ambulant)		Berlin (stationär)*	
	Anteil [%]	Anzahl	Anteil [%]	Anzahl	Chi ²	p-Wert	Chi ²	p-Wert
Charité gesamt	54,65	429	45,35	356			9,30	0,002
Charité (stationär)	52,80	292	47,20	261	2,58	0,109	3,35	0,067
Charité (ambulant)	59,05	137	40,95	95			9,48	0,002
Berlin (stationär)*	48,60	1613	51,40	1706				

*: Daten des Statistischen Bundesamtes¹²²

3.1.3 Altersverteilung in der Studienpopulation

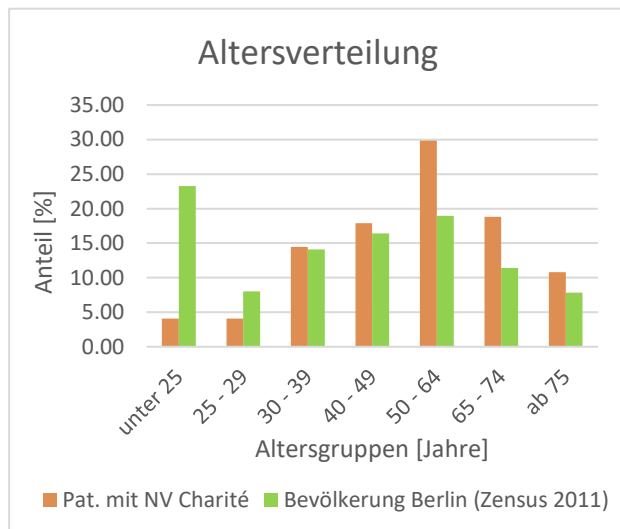


Abbildung 9: Prozentuale Verteilung der genannten Altersgruppen in der Berliner Bevölkerung (Zensus 2011)¹²⁰ und bei den Patienten mit Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ (NV) an der Charité in der vorliegenden Studie

In der Studienpopulation war der Anteil der Altersgruppen unter 30 Jahren niedriger und der Anteil der Altersgruppen ab 50 Jahre höher als in der Berliner Gesamtbevölkerung (vgl. **Abbildung 9**).

Der Median des Alters der Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation lag bei 54 Jahren. Der Anteil der Patienten im Alter von bis zu 54 Jahren war dabei höher und der Anteil der Patienten in den Altersgruppen ab 55 Jahren niedriger als bei allen im gleichen Zeitraum mit der Hauptdiagnose „Neuritis vestibularis“ in Berliner Krankenhäusern stationär behandelten Patienten (vgl. **Abbildung 10**).

Dieser Unterschied war im Chi-Quadrat-Test hochsignifikant (vgl. **Tabelle 12**, Seite 37). Wenn jedoch nur die an der Charité stationär behandelten Patienten in den Vergleich mit allen in Berlin stationär behandelten Patienten einbezogen wurden, war der Unterschied statistisch nur grenzwertig signifikant. Zusätzlich zeigten sich im Chi-Quadrat-Test statistisch hochsignifikante Unterschiede der Altersverteilung zwischen den stationär und den ambulant behandelten Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation (vgl. **Tabelle 12**, Seite 37).

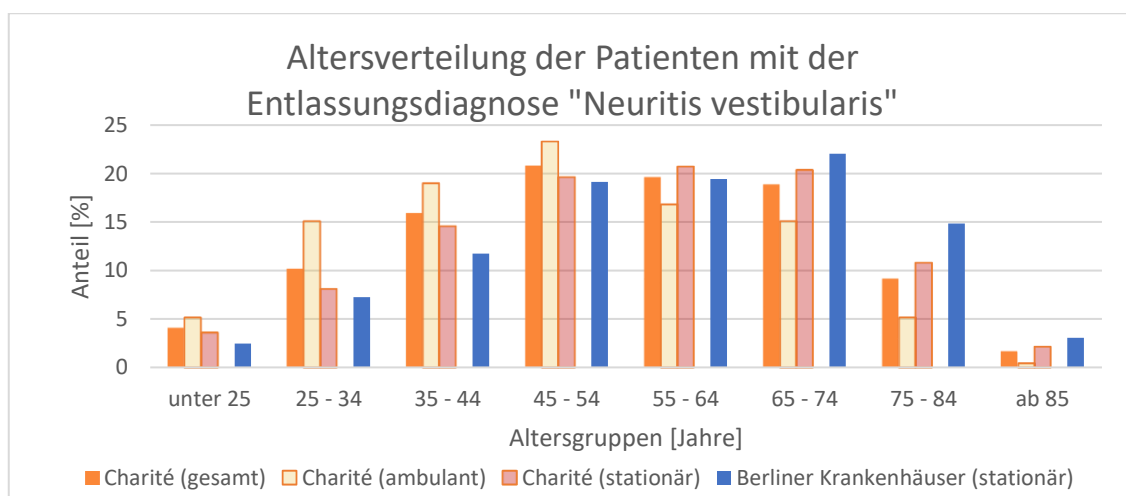


Abbildung 10: Prozentualer Anteil der Altersgruppen an den Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation (Charité (gesamt)), aufgeschlüsselt nach ambulant und stationär behandelten Patienten, sowie an allen stationär in Berlin behandelten Patienten mit Neuritis vestibularis in den Jahren 2010 bis 2013 nach Daten des Statistischen Bundesamtes (Berliner Krankenhäuser (stationär))¹²²

Tabelle 12: Vergleich des Anteils der Patienten bis 54 und ab 55 Jahren bei Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation (Charité) und bei allen in Berlin stationär behandelten Patienten mit der Hauptdiagnose „Neuritis vestibularis“ (Daten des Statistischen Bundesamtes¹²²) im Zeitraum 2010-2013. Untersuchung von Unterschieden der Altersverteilung zwischen den Datensätzen mit dem Chi-Quadrat-Test, $df = 1$

Pat. mit Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ an der / in	Altersverteilung				Chi-Quadrat-Tests bei Vergleich mit			
	≤ 54 Jahre		≥ 55 Jahre		Charité (ambulant)		Berlin (stationär)*	
	Anteil [%]	Anzahl	Anteil [%]	Anzahl	Chi ²	p-Wert	Chi ²	p-Wert
Charité gesamt	50,83	400	49,17	387			27,13	<0,0001
Charité (stationär)	45,95	255	54,05	300	17,94	<0,0001	5,57	0,018
Charité (ambulant)	62,5	145	37,5	87			42,62	<0,0001
Berlin (stationär)*	40,61	1348	59,39	1971				

*: Daten des Statistischen Bundesamtes¹²²

3.1.4 Anteil der Rezidive

Der Anteil der Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation, bei dem anamnestisch bereits in der Vorgeschichte eine Neuritis vestibularis diagnostiziert worden war, lag bei 5,21 %. Es konnten hierbei ipsi- und kontralaterale Rezidive identifiziert werden. Etwa 44 % der Rezidive waren als ipsilaterale, knapp 15 % als kontralaterale Rezidive einzuordnen (vgl. **Tabelle 13**). Für die restlichen Fälle war ein Seitenvergleich nicht möglich, da entweder die betroffene Seite bei der Vorerkrankung nicht erinnerlich oder im aktuellen Fall nicht dokumentiert war.

Bei den Patienten mit der höchsten diagnostischen Gewissheit (< 2 Punkte im diagnostischen Score) war der Anteil der Rezidive niedriger (3 %) (vgl. **Tabelle 13**).

Tabelle 13: Anteil der Rezidive in den dargestellten Datensätzen der Studienpopulation

Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“		gesichert		führende Verdachtsdiagnose		alle Fälle		mit < 2 Punkten im diagnostischen Score	
		Anzahl	Anteil [%]	Anzahl	Anteil [%]	Anzahl	Anteil [%]	Anzahl	Anteil [%]
Anzahl der Fälle		352	100	255	100	787	100	293	100
davon Rezidive		29	5,45	12	4,71	41	5,21	9	3,07
Ipsilaterale Rezidive	Ipsilaterale Neuritis vestibularis in Eigenanamnese	14	2,63	4	1,57	18	2,29	2,05	2,05
Rezidive, Seitenvergleich nicht möglich	Neuritis vestibularis in Eigenanamnese, Vergleich der betroffenen Seiten nicht möglich	11	2,07	6	2,35	17	2,16	0,34	0,34
Kontralaterale Rezidive	Kontralaterale Neuritis vestibularis in Eigenanamnese	4	0,75	2	0,78	6	0,76	0,68	0,68

3.1.5 Zuordnung der Fälle zu Jahren und Monaten

Für die Auswertung möglicher saisonaler Schwankungen der Inzidenz der Neuritis vestibularis war es notwendig, den Beginn der Beschwerden zeitlich einzuordnen. Bei 42 Patienten mit der Diagnose „Neuritis vestibularis“, einem Patienten mit der Diagnose „Schwindel unklarer Genese“ und einem Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis DD ...“ war der Tag des Beschwerdebeginns nicht genau dokumentiert. Bei etwa 80 % dieser Fälle konnte der Beginn der Beschwerden anhand der anamnestischen Angaben im Entlassungsbrief oder Erste-Hilfe-Schein auf Grundlage der in Abschnitt aufgeführten Kriterien einem Monat zugeordnet werden. Die Zuordnung zu einem Jahr war für alle Fälle möglich (vgl. **Tabelle 14**).

Tabelle 14: Anzahl der Fälle mit und ohne eindeutig dokumentierten Tag des Beschwerdebeginns. Bei nicht eindeutig dokumentiertem Beschwerdebeginn Eingrenzung auf Grundlage der in Abschnitt 2.4.7 aufgeführten Kriterien

Anzahl der Fälle mit Entlassungsdiagnose...	Neuritis vestibularis			„Schwindel unklarer Genese“, „Neuritis vestibularis DD...“ oder „Peripher-vestibuläre Störung“
	gesichert	führende Verdachtsdiagnose	alle Fälle	
...mit dokumentiertem Tag des Beschwerdebeginns	511	234	745	91
...ohne eindeutig dokumentierten Tag des Beschwerdebeginns, davon ...	21	21	42	2
... einem Monat zuzuordnen	18	16	34	1
...möglicher Beginn in einem von zwei Monaten	3	4	7	1
...keine zeitliche Einordnung des Beschwerdebeginns zu zwei Monaten möglich	0	1	1	1

3.2 **Wie hoch ist die Inzidenz der Neuritis vestibularis in Berlin?**

3.2.1 Fallzahlen der Neuritis vestibularis in den strukturierten Qualitätsberichten der Berliner Krankenhäuser in den Jahren 2006, 2008, 2010 und 2012 bis 2017

Es wurden die Qualitätsberichte von 62 Krankenhäusern ausgewertet (vgl. **Anhang 1**, Seite 86). Bei 52 Krankenhäusern konnte für jedes Jahr ein Qualitätsbericht identifiziert und ausgewertet werden. Die Krankenhäuser, für die nicht für jedes Jahr ein Qualitätsbericht gefunden wurde, waren Fach- oder Belegkliniken (vgl. **Anhang 2**, Seite 87), die auch in den Jahren, für die Qualitätsberichte vorlagen, keine Patienten mit Neuritis vestibularis behandelt haben. Die einzige Ausnahme bildet hierbei das Vivantes Klinikum Prenzlauer Berg, in dem im Jahr 2006 mindestens ein Patient mit einer Neuritis vestibularis behandelt wurde. Für die Jahre 2010 bis 2014 konnten keine Qualitätsberichte für dieses Krankenhaus gefunden werden.

Die in den Qualitätsberichten der Berliner Krankenhäuser genannten Fallzahlen für die Neuritis vestibularis zeigen einen Anstieg der stationär behandelten Fälle im Zeitraum 2006 bis 2017. In

den Jahren 2006, 2008 und 2010 war die Spanne zwischen den maximalen und minimalen Fallzahlen, die sich aus der ungenauen Angabe „Fallzahl_Datenschutz“ bei Abteilungen mit niedrigen Fallzahlen ergibt (vgl. Abschnitt 2.3.1), höher als in den Jahren 2012 bis 2017. Die Anzahl der stationären Fälle mit Neuritis vestibularis nach den Daten des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg lag in den untersuchten Jahren stets im Bereich der Fallzahlen aus den Qualitätsberichten der Berliner Krankenhäuser (vgl. **Abbildung 11**).

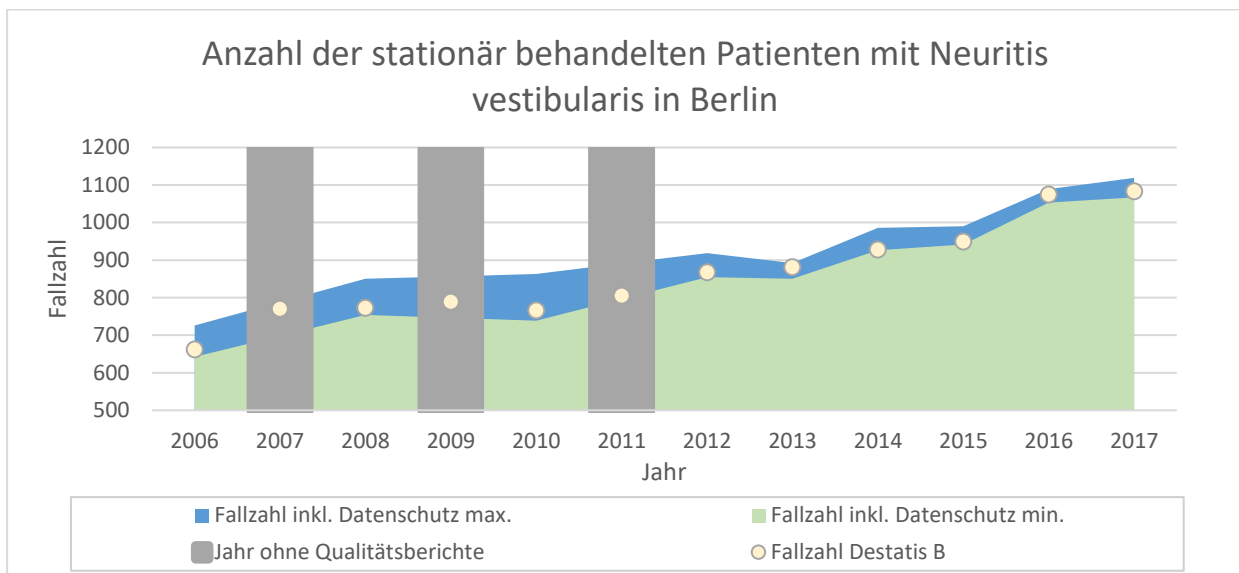


Abbildung 11: Anzahl der stationär behandelten Patienten mit der Hauptdiagnose "Neuritis vestibularis" in Berlin in den Jahren 2006 bis 2017. Angabe eines Minimal- und Maximalwertes aufgrund der ungenauen Angabe „Fallzahl Datenschutz“ bei unter sechs (2006-2010) bzw. unter vier Patienten (2012-2017) pro Jahr in einer Abteilung. Datenquellen: Amt für Statistik Berlin-Brandenburg¹²³; Qualitätsberichte der Berliner Krankenhäuser (vgl. Abschnitt 2.3.1)

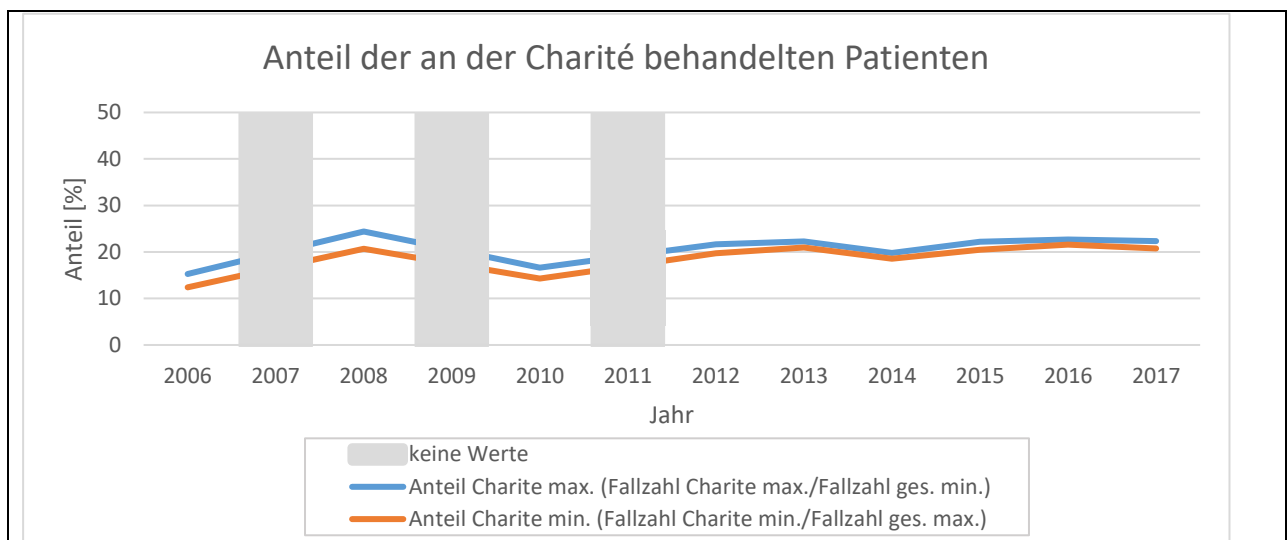


Abbildung 12: Anteil der in Berlin mit Neuritis vestibularis stationär behandelten Pat., der an der Charité behandelt wurde (Datenquelle: Qualitätsberichte der Berliner Krankenhäuser 2006, 08, 10 und 2012-17, vgl. Abschnitt 2.3.1). Aufgrund der Angabe "Fallzahl_Datenschutz" für Abteilungen mit unter 6 bzw. unter 4 Patienten pro Jahr ergeben sich ein Maximalwert und ein Minimalwert (vgl. Abschnitt 2.4.6)

Im Durchschnitt wurden rund 20 % der Patienten, die mit der Hauptdiagnose „Neuritis vestibularis“ in den Qualitätsberichten der Berliner Krankenhäuser gemeldet wurden, an der

Charité behandelt. Dabei zeigten sich stärkere Schwankungen dieses Anteils zwischen den Jahren 2006, 2008 und 2010 (vgl. **Abbildung 12**, Seite 39).

Als Nebenbefund wurde die Verteilung der stationären Fälle auf die verschiedenen Fachabteilungen untersucht (vgl. **Abbildung 13**). Knapp die Hälfte der Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ wurde in neurologischen Fachabteilungen behandelt. Die Anzahl der Fälle, die in Abteilungen der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde behandelt wurden, war kaum geringer. Außerhalb neurologischer Abteilungen oder Abteilungen für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde (v.a. in Kliniken für Inneren Medizin) wurden 5,1 % der Fälle bei Annahme der minimalen bzw. 12,1 % bei Annahme der maximalen Fallzahlen pro Abteilung behandelt.

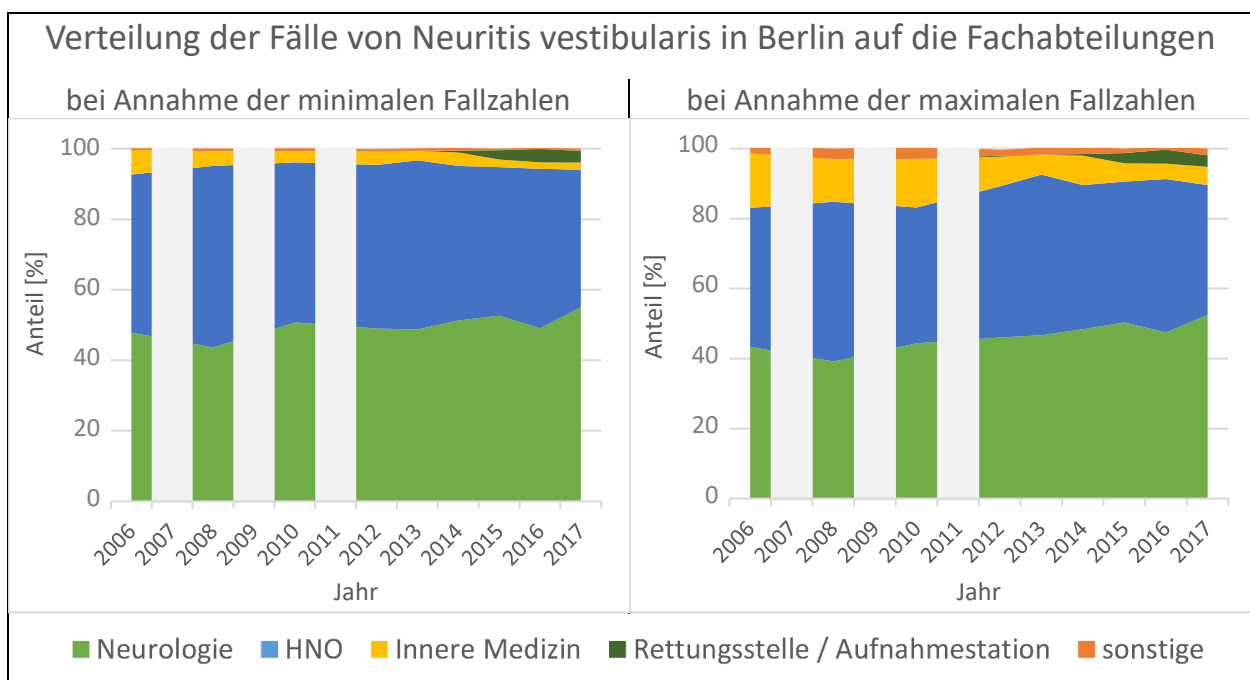


Abbildung 13: Anteil der stationär behandelten Fälle von Neuritis vestibularis in den Qualitätsberichten der Berliner Krankenhäuser, der in den genannten Fachabteilungen behandelt wurde (sonstige: chirurgische Fächer, Geriatrie und Pädiatrie) in den dargestellten Jahren. Grau hinterlegt: Jahr ohne Qualitätsberichte. Datenquelle: Qualitätsberichte der Berliner Krankenhäuser (vgl. Abschnitt 2.3.1)

3.2.2 Schätzung der Inzidenzrate mithilfe der Qualitätsberichte der Berliner Krankenhäuser für den Gemeinsamen Bundesausschuss und der Fallzahlen in der Studienpopulation

Im vorhergehenden Abschnitt 3.2.1 wurde der Anteil der in den Qualitätsberichten gemeldeten Fälle mit Hauptdiagnose „Neuritis vestibularis“ dargestellt, der von den Kliniken der Charité gemeldet wurde. Es wurde angenommen, dass dieser Anteil für die Summe der stationär behandelten und ambulant in Rettungsstellen behandelten Patienten ebenfalls gilt.

Unter dieser Annahme wurden mithilfe des Dreisatzes eine wahrscheinliche Fallzahl der Neuritis vestibularis in Berlin berechnet. Hierzu wurden die Fallzahlen von Patienten mit Wohnort Berlin

und Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation herangezogen. Der Anteil der an der Charité behandelten Patienten an allen stationär in Berlin mit Neuritis vestibularis behandelten Patienten in den Jahren 2010, 2012 und 2013 wurde aus den Qualitätsberichten der Berliner Krankenhäuser entnommen (vgl. **Abbildung 12**, Seite 39). Mithilfe dieser geschätzten Fallzahlen und den Bevölkerungszahlen der Stadt Berlin¹¹⁹ konnten Inzidenzraten für die genannten Jahre errechnet werden.

Auf dieser Grundlage ergab sich eine geschätzte Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in Berlin von rund 25 Fällen pro 100.000 Einwohnern in den Jahren 2012 und 2013 sowie von rund 30 Fällen pro 100.000 Einwohnern im Jahr 2010. Wurden bei der Schätzung der Inzidenzrate nur Patienten berücksichtigt, bei denen eine Neuritis vestibularis als gesicherte Entlassungsdiagnose dokumentiert wurde, lag die Inzidenzrate im Bereich zwischen rund 15 Fällen pro 100.000 Einwohnern im Jahr 2013 und rund 20 Fällen im Jahr 2010 (vgl. **Abbildung 14**).

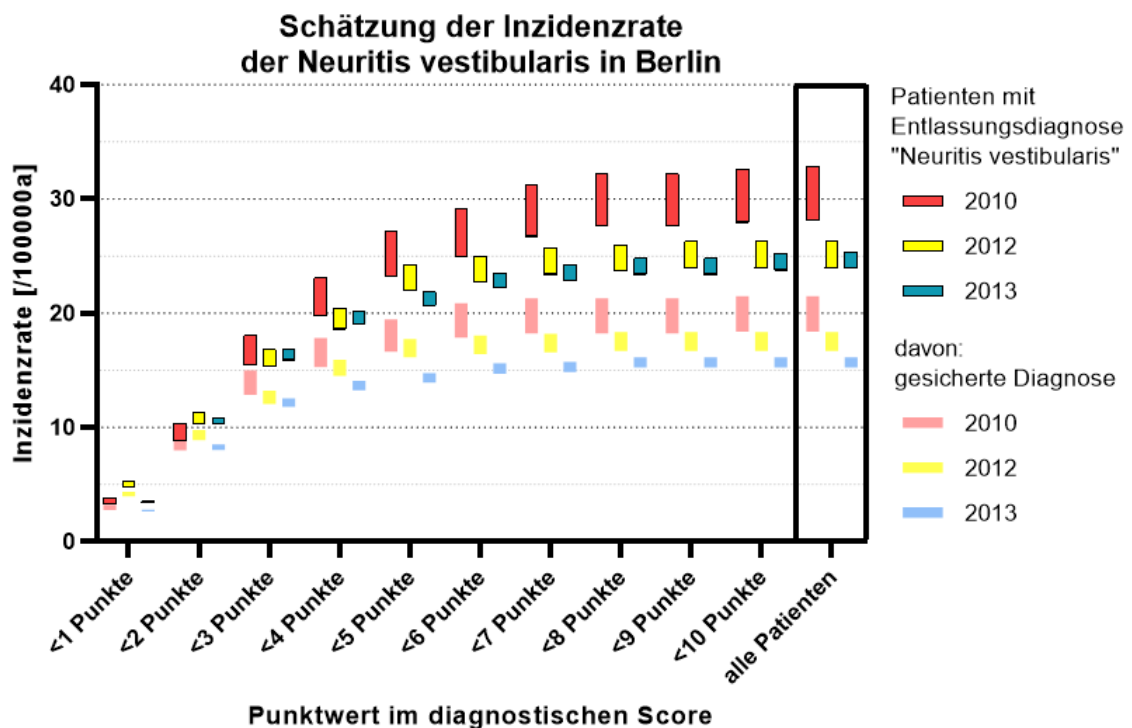


Abbildung 14: Geschätzte Inzidenzrate der Neuritis vestibularis pro 100.000 Einwohner und Jahr (/100000a) in den Jahren 2010, 2012 und 2013. Grundlage der Schätzung: Fallzahlen von Patienten mit „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation (unter Anwendung unterschiedlicher Grenzwerte des diagnostischen Scores), Anteil der in den Qualitätsberichten der Berliner Krankenhäuser berichteten Fälle von Neuritis vestibularis, der an der Charité behandelt wurde (vgl. **Abbildung 12**, Seite 39), Bevölkerungszahlen von Berlin¹¹⁹. Geschätzte Inzidenzrate unter Berücksichtigung aller Patienten mit Wohnsitz in Berlin und Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation (**Balken mit Rand**) bzw. ohne Berücksichtigung von Patienten mit der Entlassungsdiagnose „V.a. Neuritis vestibularis“ (**Hellere Balken**)

In **Abbildung 14** sind die geschätzten Inzidenzraten zusätzlich nach verschiedenen Grenzwerten des diagnostischen Scores differenziert angegeben. Wenn nur Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ eingeschlossen wurden, die einen Grenzwert des diagnostischen

Scores von unter 2 Punkten erfüllte, ergab sich eine Inzidenzrate von rund 10 Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr. Bei Anwendung eines Grenzwertes von unter 4 Punkten lag die Inzidenzrate bei etwa 20 Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr.

Zusätzlich wurde untersucht, ob sich die geschätzte Inzidenzrate deutlich verändert, wenn auch Patienten aus der Studienpopulation eingeschlossen wurden, die die Diagnosen „Schwindel unklarer Genese“, „peripher-vestibuläre Störung“ oder „Neuritis vestibularis DD ...“ erhielten. Beim Einschluss aller Patienten mit diesen Diagnosen erhöhte sich die Inzidenzrate in den untersuchten Jahren um rund 2 bis 3 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr (ohne Abbildung).

3.2.3 Inzidenzrate der stationär behandelten Neuritis vestibularis in Berlin auf Grundlage der Daten des Statistischen Bundesamtes sowie des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg

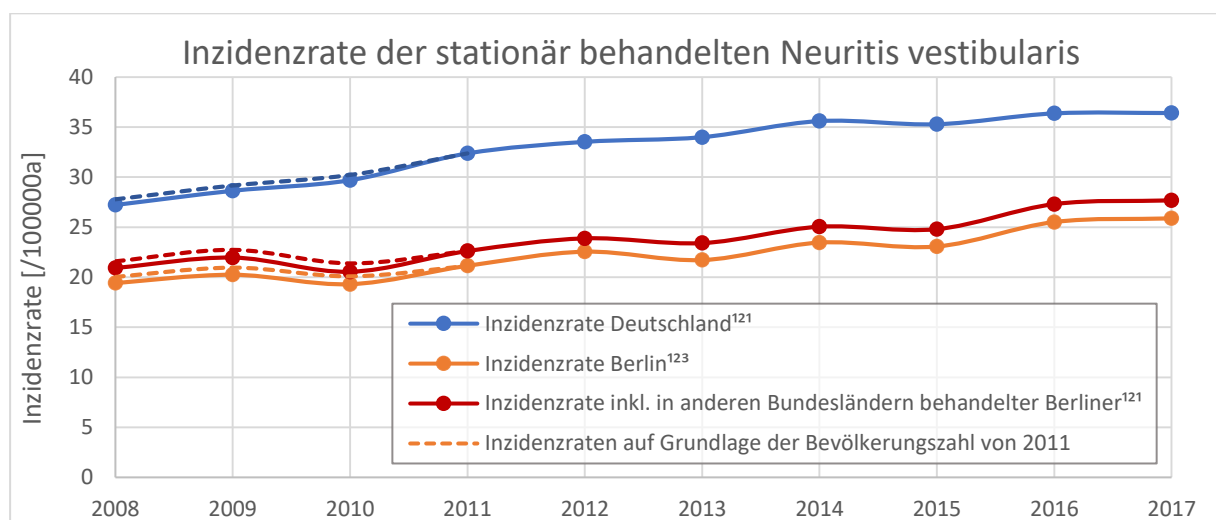


Abbildung 15: Inzidenzrate der stationär behandelten Neuritis vestibularis unter Berücksichtigung von Patienten mit Wohn- und Behandlungsort in Deutschland und in Berlin. Zusätzlich Angabe der Inzidenzrate bei Berücksichtigung von Patienten mit Wohnort Berlin, die in anderen Bundesländern behandelt wurden. Datenquellen: Statistisches Bundesamt¹²¹, Amt für Statistik Berlin-Brandenburg¹²³, Bevölkerungsdaten des Statistischen Bundesamtes^{118,119}, ab 2011 veränderte Datengrundlage für den Bevölkerungsstand aufgrund des Zensus von 2011.

Die Inzidenzrate der stationär behandelten Neuritis vestibularis in Deutschland aus den Daten des Statistischen Bundesamtes zeigte im Zeitraum 2008 bis 2017 deutlich steigende Werte. Zu bemerken ist, dass die Inzidenzrate für die Bundesrepublik Deutschland in allen Jahren deutlich über der Berliner Inzidenzrate lag. Das gilt auch, wenn man außerhalb von Berlin behandelte Patienten mit dem Wohnsitz Berlin einbezieht (vgl. **Abbildung 15**).

Auch die altersstandardisierte Inzidenzrate der stationär behandelten Patienten war in Berlin in den Jahren 2008 und 2017 im Vergleich zu den meisten Bundesländern durchgängig niedriger. Lediglich Hamburg zeigte in diesen Jahren ähnlich niedrige Inzidenzraten. In drei weiteren Bundesländern lag die Inzidenzrate zumindest in zwei bis drei der untersuchten Jahre unter den Werten von Berlin (vgl. **Abbildung 16**, Seite 43).

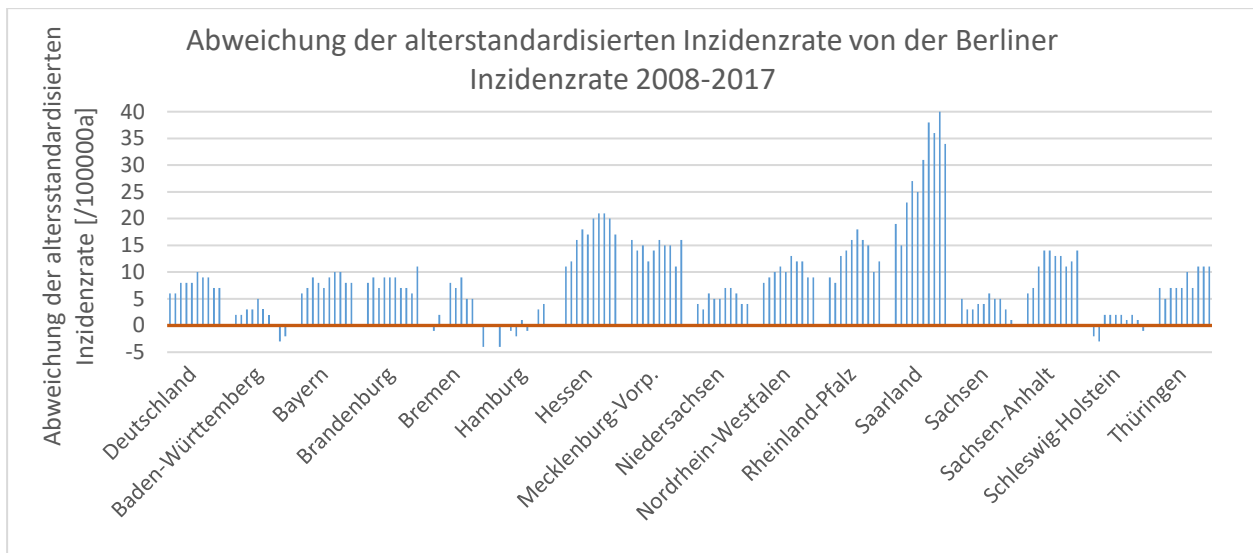


Abbildung 16: Abweichung der altersstandardisierten Inzidenzraten der stationär behandelten Neuritis vestibularis in Deutschland und in den Bundesländern von der Inzidenzrate in Berlin. Darstellung der Werte für die Jahre 2008 (jeweils erster Balken) bis 2017 (jeweils letzter Balken). Eigene Berechnung, Daten des Statistischen Bundesamtes¹²¹.

3.2.4 Schätzung der Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in Berlin mithilfe des Anteils der stationär behandelten Patienten in der Studienpopulation und der Diagnosedaten des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg bzw. des Statistischen Bundesamtes

Von den Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ wurden an der Charité während des in der Studie untersuchten Zeitraums 70,52 % stationär behandelt. Dabei stieg der Anteil der stationär behandelten Patienten in den untersuchten Jahren kontinuierlich an (vgl. **Tabelle 15**). Mithilfe dieses Anteils und der im vorhergehenden Abschnitt berechneten Inzidenzrate der stationär behandelten Patienten mit Neuritis vestibularis konnte für die Jahre 2010 bis 2013 die Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in Berlin geschätzt werden. Diese geschätzte Inzidenzrate lag in den untersuchten Jahren zwischen 27,44 und 32,83 Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr (Mittelwert: 30,46 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr; vgl. **Tabelle 15**).

Tabelle 15: Schätzung der Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in Berlin anhand des Anteils der stationär behandelten Patienten (mit Neuritis vestibularis) in der Studienpopulation und der Inzidenzrate der stationär behandelten Neuritis vestibularis in Berlin (Datenquellen: Amt für Statistik Berlin-Brandenburg¹²³ (Fallzahlen), Statistisches Bundesamt¹¹⁹ (Bevölkerungszahl))

	2010	2011	2012	2013
Inzidenzrate der stationär behandelten Patienten in Berlin ^{119,123}	19,30	21,13	22,55	21,71
	pro 100.000 Einwohner und Jahr			
	÷	÷	÷	÷
Anteil der stationär behandelten Patienten in der Studienpopulation	62,35 %	64,38 %	73,71 %	79,12 %
	=	=	=	=
Geschätzte Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in Berlin	30,96	32,83	30,59	27,44
	pro 100.000 Einwohner und Jahr			

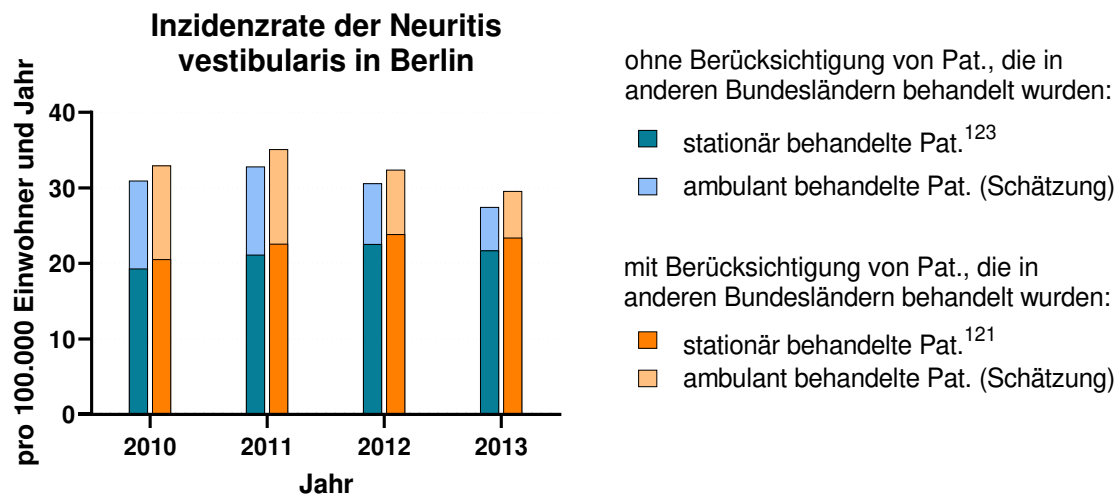


Abbildung 17: Inzidenzrate der stationär behandelten Neuritis vestibularis ohne (Datenquelle: Amt für Statistik Berlin-Brandenburg¹²³ (Fallzahlen), Statistisches Bundesamt¹¹⁹ (Bevölkerungszahl)) und mit Berücksichtigung von Patienten mit Wohnort Berlin, die in anderen Bundesländern behandelt wurden (Datenquelle: Statistisches Bundesamt^{119,121}). Schätzung der Inzidenzrate inklusive der ambulant behandelten Patienten analog zu **Tabelle 15** anhand des Anteils der stationär behandelten Patienten in der Studienpopulation.

Wenn auch Patienten mit Wohnort Berlin, die in anderen Bundesländern behandelt wurden, in die Schätzung einbezogen wurden, erhöhte sich die geschätzte Inzidenzrate um jeweils rund 2 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr (vgl. **Abbildung 17**).

Wenn in die Schätzung der Inzidenzrate statt der jährlichen Werte jeweils der Anteil der stationären Patienten im gesamten Studienzeitraum 2010 bis 2013 von 70,52 % einfluss, zeigten sich leichte Verschiebungen der geschätzten Inzidenzrate. So war diese dann im Jahr 2013 um 3,35 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr höher und im Jahr 2010 um 3,59 Fälle niedriger als in der in **Tabelle 15** (Seite 43) beschrieben (vgl. **Abbildung 18**).

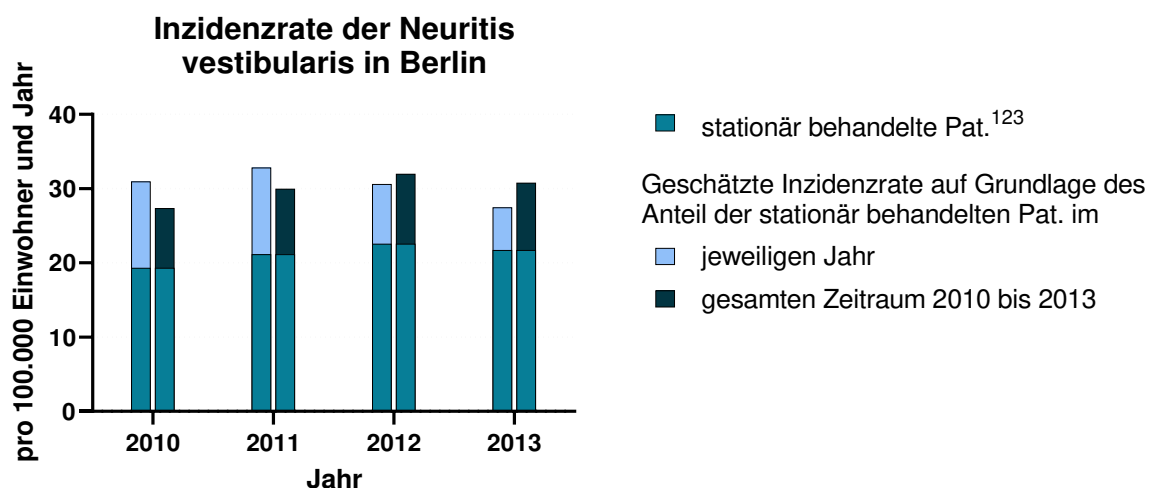


Abbildung 18: Geschätzte Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in Berlin auf Grundlage der Inzidenzrate der stationär behandelten Neuritis vestibularis in den Jahren 2010 bis 2013 (Datenquelle: Amt für Statistik Berlin-Brandenburg¹²³ (Inzidenz), Statistisches Bundesamt¹¹⁹ (Bevölkerungszahl)) und des Anteils der stationär behandelten Patienten in der Studienpopulation im Gesamtzeitraum bzw. in den jeweiligen Jahren.

3.3 Gibt es saisonale Schwankungen der Inzidenz der Neuritis vestibularis?

In den Untersuchungen zur Saisonalität der Neuritis vestibularis wurden alle Patienten aus der Studienpopulation mit Wohnort oder dokumentiertem Beschwerdebeginn außerhalb von Berlin und Brandenburg (n = 51) sowie Patienten mit Beschwerdebeginn im Jahr 2009 (n = 1) ausgeschlossen.

3.3.1 Saisonale Verteilung der Fälle von Neuritis vestibularis in den Jahren 2010 bis 2013 an der Charité (Daten: Studienpopulation)

Die monatliche Anzahl der Fälle von Neuritis vestibularis an der Charité unterlag im Zeitraum Januar 2010 bis Dezember 2013 starken Schwankungen (vgl. **Abbildung 19**). Sie lag im Minimum bei fünf Fällen im Februar 2010 und Maximum bei 25 Fällen im Juni 2013. Mittels einer linearen Regressionsanalyse wurden die standardisierten Fallzahlen (pro 30 Tage) auf einen langfristigen Trend untersucht. Hierbei zeigte sich kein statistisch signifikanter Anstieg der Fallzahlen im Untersuchungszeitraum. Dies gilt auch für die Untergruppen mit der führenden Verdachtsdiagnose bzw. der gesicherten Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ (vgl. **Abbildung 19**). Daher wurde auf die Berechnung trendbereinigter Fallzahlen für die Studienpopulation verzichtet.

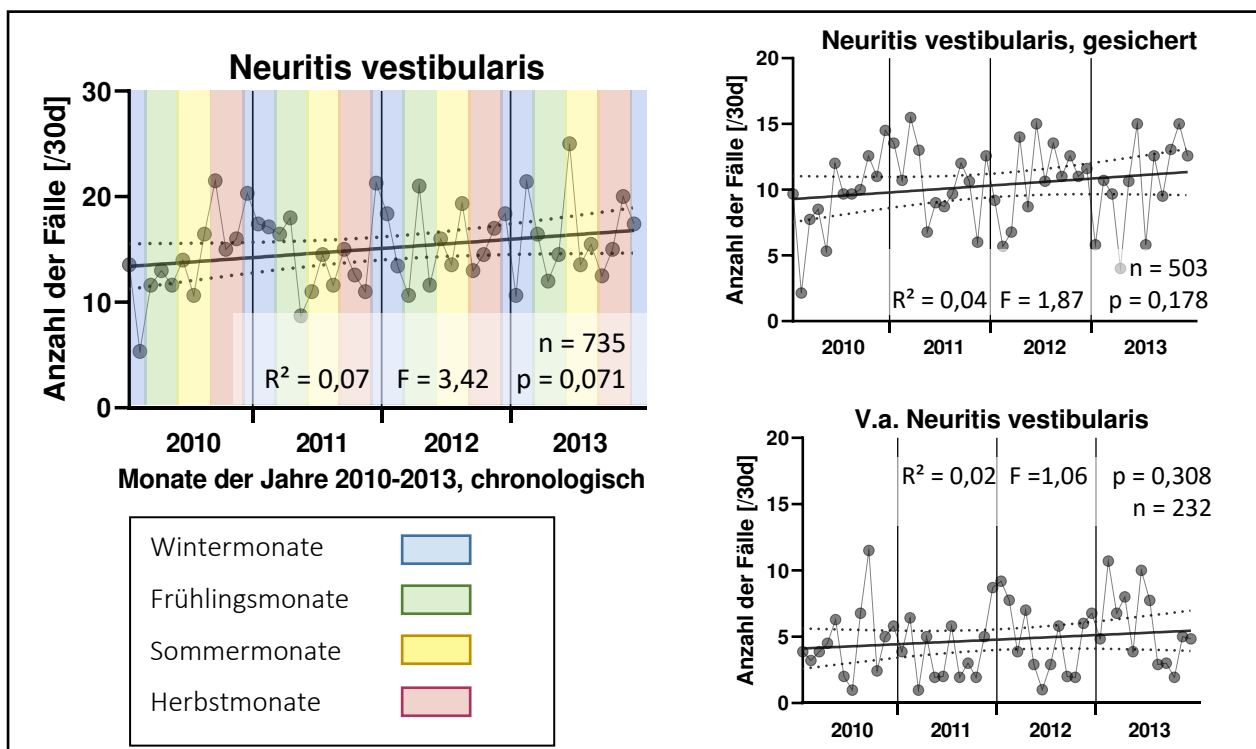


Abbildung 19: Standardisierte Fallzahlen [30d] von Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation in den Monaten Januar 2010 bis Dezember 2013. Darstellung der Regressionsgeraden zur Untersuchung der Abhängigkeit der monatlichen Anzahl der Fälle von der Zeit: R^2 als Wert der Anpassungsgüte sowie F und p -Wert zum F -Test zur Abschätzung der statistischen Signifikanz.

In der deskriptiven Analyse waren die standardisierten Fallzahlen der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ im Median in den Wintermonaten am höchsten (vgl. **Abbildung 20**, Seite 46).

Im zweiseitigen t-Test konnte jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied des Mittelwertes der Fallzahlen in den Wintermonaten im Vergleich zu den restlichen Monaten dargestellt werden. Lediglich für die Untergruppe der Patienten, die mit der Diagnose „V.a. Neuritis vestibularis“ entlassen wurden, waren die Fallzahlen in den Wintermonaten statistisch signifikant höher als im restlichen Jahr (vgl. **Abbildung 21**). Für die Patienten mit der gesicherten Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ konnten in der deskriptiven Darstellung keine deutlichen jahreszeitlichen Unterschiede der Fallzahlen dargestellt werden (vgl. **Abbildung 20**).

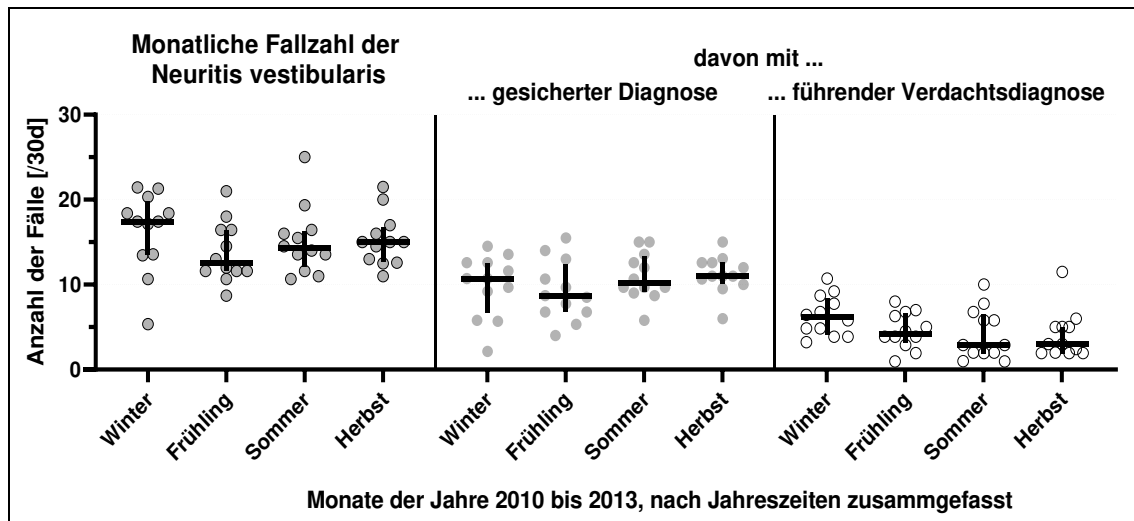


Abbildung 20: Standardisierte monatliche Fallzahlen (pro 30 Tage) der Patienten mit Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation in den meteorologischen Jahreszeiten in den Jahren 2010 bis 2013 mit Median und Interquartilsabstand.

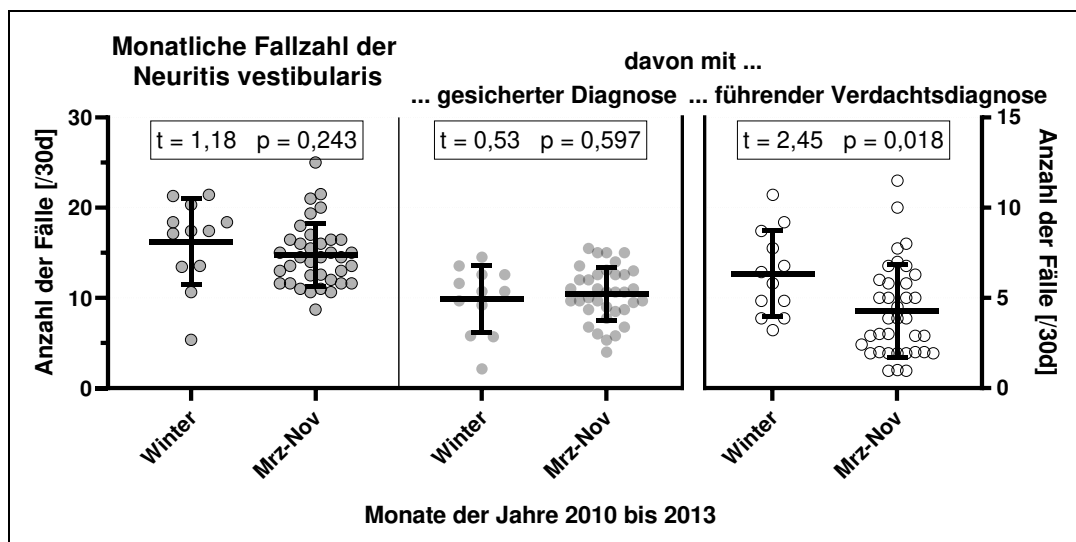


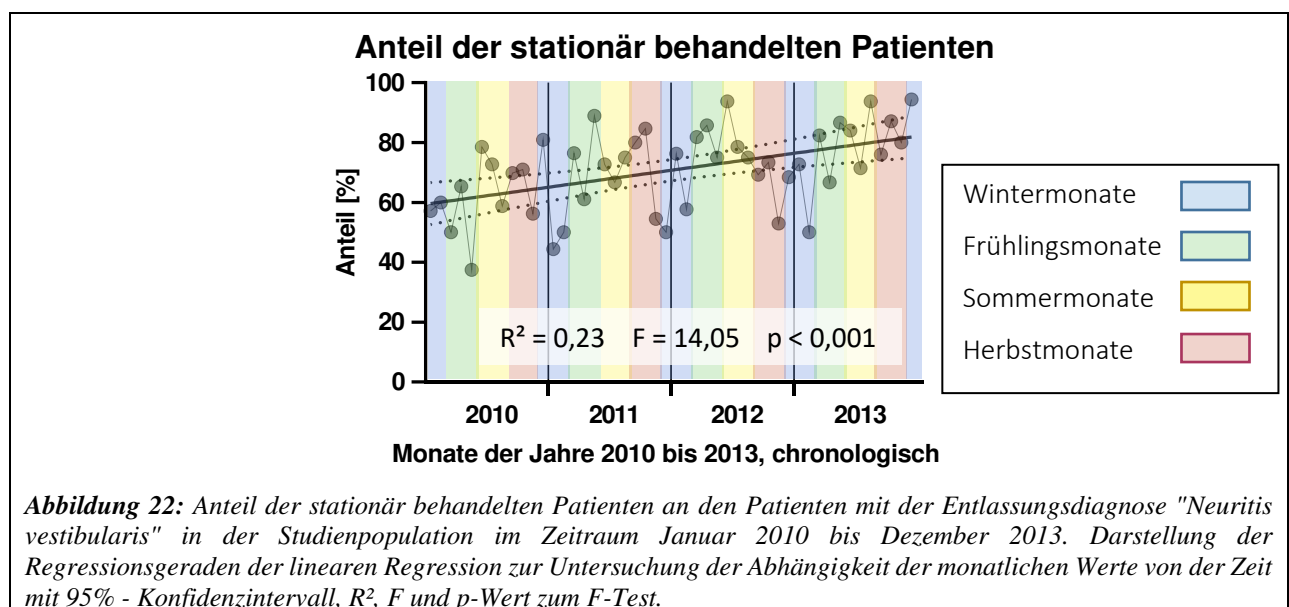
Abbildung 21: Monatliche standardisierte Fallzahlen (pro 30 Tage) der Patienten mit Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation. Darstellung von Mittelwert und Standardabweichung für die Wintermonate und die restlichen Monate (Mrz-Nov); t- und p-Wert des t-Tests zum Vergleich der dargestellten Mittelwerte, $df = 46$.

Eine Signifikanztestung auf saisonale Schwankungen erfolgte mit dem Chi-Quadrat-Anpassungstest. Hierbei zeigten sich statistisch grenzwertig signifikante saisonale Schwankungen lediglich

für die Untergruppe der Patienten mit der Entlassungsdiagnose „V.a. Neuritis vestibularis“ bei der Untersuchung der Fallzahlen für die vier Jahreszeiten ($\text{Chi}^2 = 8,47$, $\text{df} = 3$, $p = 0,037$), nicht aber bei der Untersuchung der Fallzahlen für die Kalendermonate ($\text{Chi}^2 = 18,055$, $\text{df} = 11$, $p = 0,08031$). Für die Gesamtzahl der Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation sowie für die Untergruppe mit der gesicherten Entlassungsdiagnose konnten sowohl für die Untersuchung der Fallzahlen der Kalendermonate als auch der Jahreszeiten keine statistisch signifikanten saisonalen Schwankungen gezeigt werden (p -Werte $\geq 0,237$).

3.3.2 Saisonale Schwankungen des Anteils der stationär behandelten Patienten an allen Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation

Im vorhergehenden Abschnitt 3.3.1 konnten grenzwertig signifikante Schwankungen der Fallzahlen der Patienten mit der Diagnose „V.a. Neuritis vestibularis“ mit den höchsten Fallzahlen in den Wintermonaten dargestellt werden. Aus Abschnitt 3.1.2 ist bekannt, dass die Verdachtsdiagnose vor allem in den Rettungsstellen vergeben wurde, während bei stationär behandelten Patienten die Entlassungsdiagnose zumeist als gesichert dokumentiert wurde (vgl. **Tabelle 10**, Seite 34). Insofern konnten die Schwankungen der Anzahl der Fälle mit der Entlassungsdiagnose „V.a. Neuritis vestibularis“ in saisonalen Schwankungen des Anteils der Patienten begründet sein, die mit einer Neuritis vestibularis stationär behandelt wurden.



Um solche Schwankungen darzustellen, wurde der Anteil der stationär behandelten Patienten an allen Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in den Monaten des Studienzeitraums deskriptiv analysiert. Dabei war der Anteil, der stationär behandelt wurde, im Mai 2010 mit 37,5 % am niedrigsten und im Dezember 2013 mit 94,12 % am höchsten. In der linearen

Regressionsanalyse der Abhängigkeit des Anteils der stationär behandelten Patienten von der Zeit zeigte sich im untersuchten Zeitraum ein statistisch signifikanter Trend mit einem ansteigenden Anteil der stationär behandelten Patienten (vgl. **Abbildung 22**, Seite 47). Daher wurden für weitere Analysen auch trendbereinigte Werte berechnet (vgl. zur Methodik Abschnitt 2.4.7).

Bereits bei der Betrachtung von **Abbildung 22** (Seite 47) scheint der Anteil der Patienten mit Neuritis vestibularis, der stationär behandelt wurde, in den Wintermonaten niedriger zu sein als im Rest des Jahres. Deutlicher wird dies in der **Abbildung 23**: In den nicht trendbereinigten Daten lag der Anteil der stationär behandelten Patienten in den Wintermonaten im Median bei 59 %, während in den Frühlings-, Sommer- und Herbstmonaten jeweils rund drei Viertel aller Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ stationär behandelt wurden.

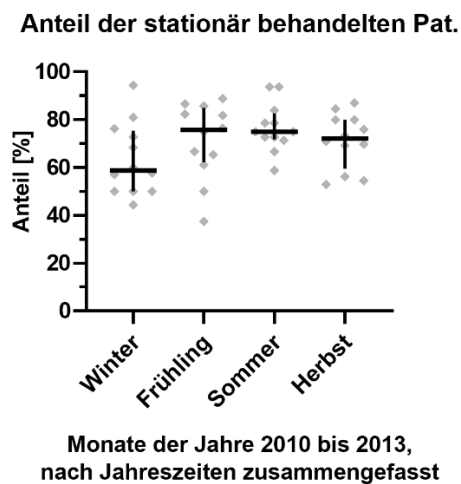


Abbildung 23: Anteil der Patienten mit Neuritis vestibularis in der Studienpopulation, der stationär behandelt wurde. Darstellung des Medians und des Interquartilsabstands für die meteorologischen Jahreszeiten.

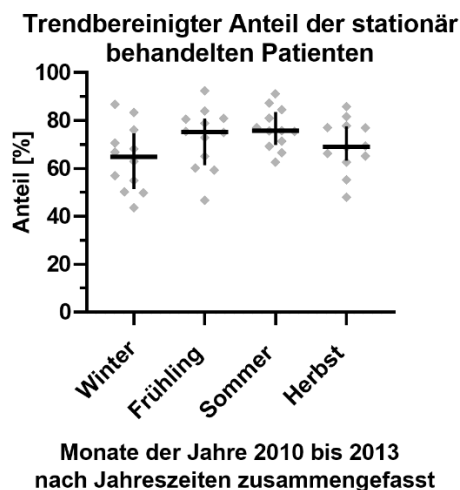


Abbildung 24: Trendbereinigter Anteil der Patienten mit Neuritis vestibularis in der Studienpopulation, der stationär behandelt wurde. Trendbereinigte Werte als Summe aus dem Mittelwert ($MW=0,71$) aller Monate und den Residualwerten der linearen Regressionsanalyse aus **Abbildung 22**). Darstellung von Median und Interquartilsabstand für die meteorologischen Jahreszeiten.

Bei den trendbereinigten Werten für den Anteil der stationär behandelten Patienten war der Unterschied zwischen den Wintermonaten und den restlichen Monaten geringer ausgeprägt. Gleichzeitig zeigten sich deutlichere Unterschiede des Anteils der stationär behandelten Patienten in den Frühlings- und Sommermonaten im Vergleich zu den Herbstmonaten. So war im Herbst der mittlere Anteil der stationär behandelten Patienten etwas niedriger (vgl. **Abbildung 24**).

Im zweiseitigen t-Test zeigte sich, dass der Anteil der Patienten mit Neuritis vestibularis, die stationär behandelt wurden, in den Wintermonaten statistisch signifikant niedriger war als im restlichen Jahr. Ebenfalls war der Anteil in den Herbst- und Wintermonaten niedriger als in den Sommer- und Frühlingsmonaten. Dies konnte sowohl für die absoluten als auch für die trendbereinigten Werte dargestellt werden (vgl. **Abbildung 25**, Seite 49).

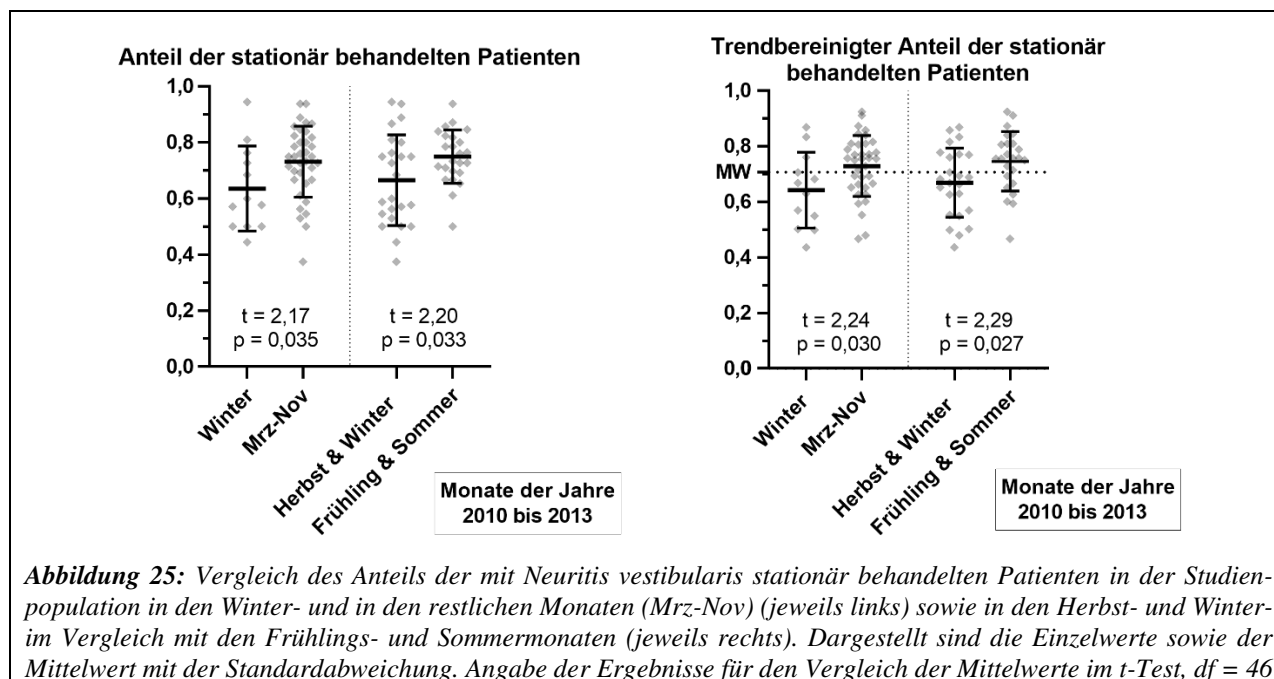


Abbildung 25: Vergleich des Anteils der mit Neuritis vestibularis stationär behandelten Patienten in der Studienpopulation in den Winter- und in den restlichen Monaten (Mrz-Nov) (jeweils links) sowie in den Herbst- und Winter im Vergleich mit den Frühlings- und Sommermonaten (jeweils rechts). Dargestellt sind die Einzelwerte sowie der Mittelwert mit der Standardabweichung. Angabe der Ergebnisse für den Vergleich der Mittelwerte im t-Test, $df = 46$

Als Signifikanztestung auf saisonale Schwankungen wurden im Chi-Quadrat-Test die Verteilung der stationär behandelten Fälle mit Neuritis vestibularis auf die Kalendermonate bzw. Jahreszeiten der Verteilung der ambulant behandelten Fälle gegenübergestellt. Hierbei zeigten sich statistisch grenzwertig signifikante saisonale Unterschiede der Verteilung der ambulant bzw. stationär behandelten Patienten sowohl für die meteorologischen Jahreszeiten ($\chi^2 = 8,66$; $df = 3$; $p = 0,034$) als auch für die Kalendermonate ($\chi^2 = 21,10$; $df = 11$; $p = 0,032$).

Ein Cosinor-Modell zur Darstellung der saisonalen Schwankungen des Anteils der Patienten mit Neuritis vestibularis aus der Studienpopulation, der stationär behandelt wurde, findet in einem späteren Abschnitt (Abschnitt 3.3.4) Anwendung. Da hierbei aber eine weitere Signifikanztestung auf saisonale Schwankungen erfolgte, wird es bereits an dieser Stelle erwähnt. Der Anteil der stationär

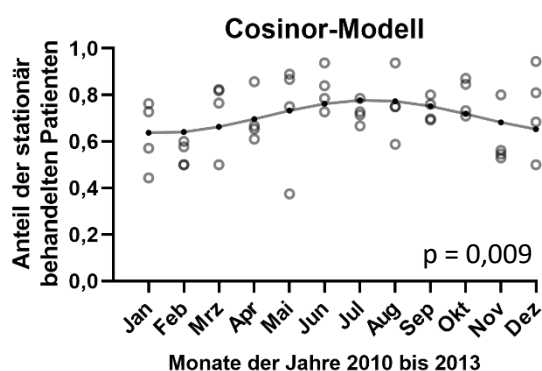
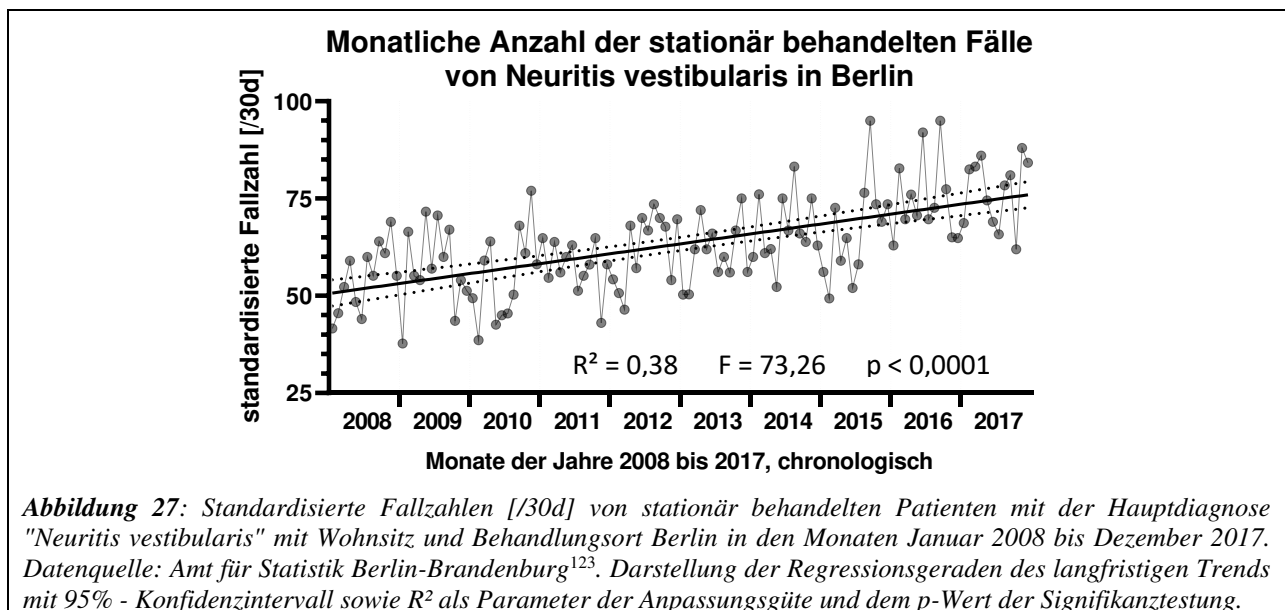


Abbildung 26: Anteil der stationär behandelten Patienten mit Neuritis vestibularis in der Studienpopulation in den Monaten Januar bis Dezember der Jahre 2010 bis 2013 (helle Punkte). Schwarze Punkte und Linien: Cosinor-Modell zur Darstellung saisonaler Schwankungen.

behandelten Patienten zeigte eine statistisch signifikante saisonale Schwankung mit einer Amplitude von 0,07 (vgl. **Abbildung 26**; KI: [0,02; 0,12]; $p = 0,009$). Auch die trendbereinigten Werte zeigten in der Cosinor-Analyse eine statistisch signifikante saisonale Schwankung mit gleicher Amplitude (vgl. **Abbildung 30**, Seite 52; KI: [0,02; 0,11]; $p = 0,005$). Bei der Interpretation ist das Signifikanzniveau für Cosinor-Analysen ($\alpha/2 = 0,025$) zu beachten (vgl. Abschnitt 1.8 und 2.4.7)

3.3.3 Saisonale Schwankungen der Anzahl der stationären Fälle von „Neuritis vestibularis“ in den Jahren 2008 bis 2017 in Berlin (Daten des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg)

In der **Abbildung 27** ist die monatliche Anzahl der stationär behandelten Patienten mit der Hauptdiagnose „Neuritis vestibularis“ und Wohn- und Behandlungsort Berlin im Zeitraum von Januar 2008 bis Dezember 2017 dargestellt. Das Maximum lag dabei bei 95 Fällen im September 2015, das Minimum bei 38 Fällen im Januar 2009. In der linearen Regressionsanalyse zeigte sich ein deutlicher Trend mit ansteigenden Fallzahlen im genannten Zeitraum (vgl. **Abbildung 27**). Es wurden daher für die weiteren Analysen auch trendbereinigte Fallzahlen berechnet.



Die deskriptive Analyse der saisonalen Unterschiede zwischen den Jahreszeiten erfolgte anhand der standardisierten Fallzahlen sowie anhand der trendbereinigten Fallzahlen. In beiden Fällen zeigten sich die höchsten durchschnittlichen Fallzahlen in den Herbstmonaten und die niedrigsten Fallzahlen in den Wintermonaten. Zwischen den Sommer- und Frühlingsmonaten war kein deutlicher Unterschied festzustellen (vgl. **Abbildung 28**, Seite 51).

Im zweiseitigen t-Test war der Mittelwert sowohl der standardisierten ($df = 118$; $t = 2,22$; $p = 0,028$) als auch der trendbereinigten Fallzahlen ($df = 118$; $t = 2,63$; $p = 0,001$) in den Wintermonaten statistisch signifikant niedriger als in den restlichen Monaten. In den Herbstmonaten zeigte sich sowohl für die standardisierten ($df = 118$; $t = 2,35$; $p = 0,021$) als auch für die trendbereinigten ($df = 118$; $t = 2,49$; $p = 0,014$) Fallzahlen ein signifikant höherer Mittelwert (siehe **Abbildung 29**, Seite 51).

Saisonale Inzidenz der stationär behandelten Neuritis vestibularis in Berlin

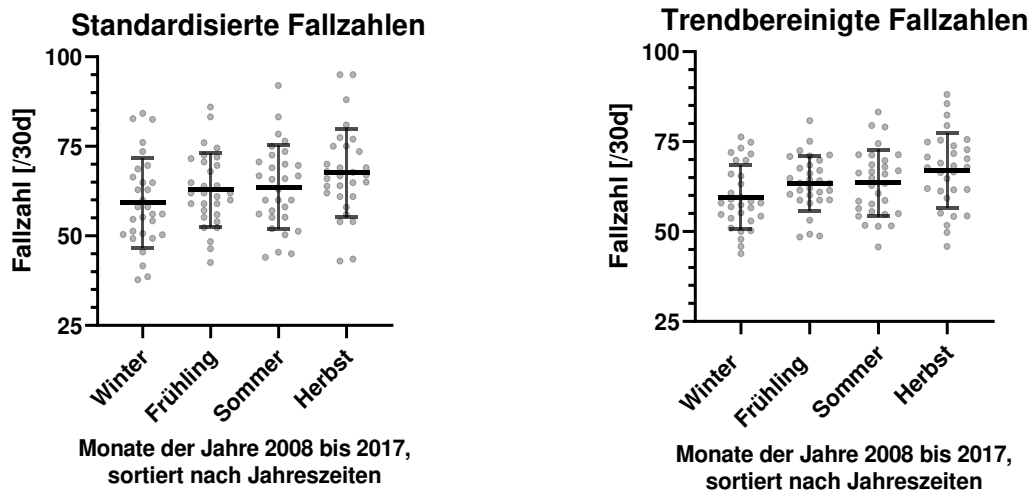


Abbildung 28: Monatliche Inzidenz der stationär behandelten Patienten mit Neuritis vestibularis in Berlin pro 30 Tage [/30d] im Zeitraum Januar 2008 bis Dezember 2017. Darstellung der standardisierten (links) und trendbereinigten (rechts) Fallzahlen. Darstellung von Mittelwert und Standardabweichung für die meteorologischen Jahreszeiten. Datenquelle: Amt für Statistik Berlin-Brandenburg¹²³, vgl. auch Abschnitt 2.3.2.

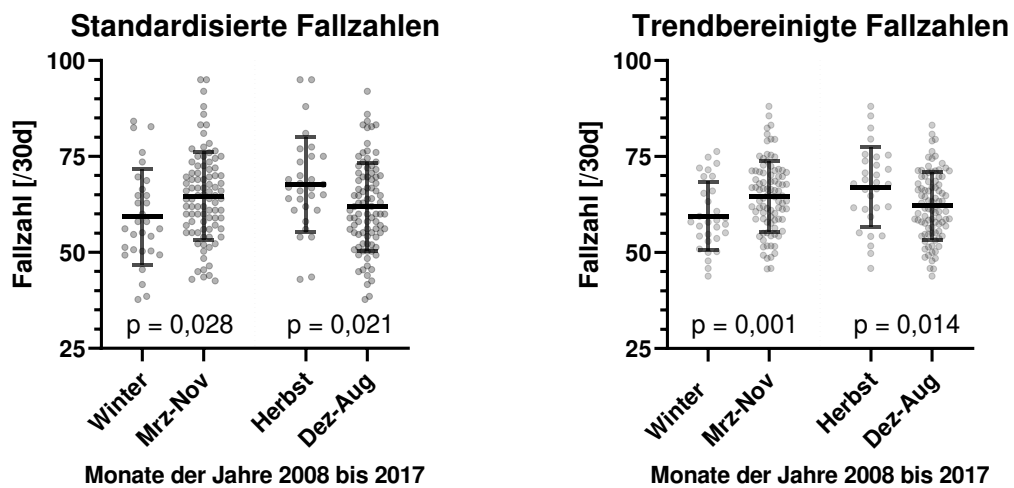


Abbildung 29: Vergleich der monatlichen Inzidenz der Neuritis vestibularis in Berlin in den Winter- bzw. Herbstmonaten mit den jeweils restlichen Monaten. Jeweils dargestellt ist der Mittelwert mit Standardabweichung sowie der p-Wert für den Vergleich der Mittelwerte im zweiseitigen t-Test.

Tabelle 16: Untersuchung saisonaler Schwankungen der Inzidenz der stationär behandelten Neuritis vestibularis in Berlin anhand der Fallzahlen der Kalendermonate bzw. Jahreszeiten mit dem Chi-Quadrat-Anpassungstest

	Absolute Fallzahlen		Trendbereinigte Fallzahlen	
	Kalendermonate (df = 11)	Jahreszeiten (df = 3)	Kalendermonate (df = 11)	Jahreszeiten (df = 3)
Chi ²	33,27	17,20	26,44	13,03
p-Wert	< 0,001	< 0,001	0,006	0,005

Im Chi-Quadrat-Anpassungstest zeigten sich sowohl für die Untersuchung nach Kalendermonaten als auch für die meteorologischen Jahreszeiten statistisch signifikante saisonalen Schwankungen der absoluten sowie der trendbereinigten Fallzahlen (vgl. **Tabelle 16**).

3.3.4 Schätzung der saisonalen Verteilung der Neuritis vestibularis in Berlin auf der Basis

- der monatlichen Fallzahlen der stationär behandelten Neuritis vestibularis im Zeitraum 2008 bis 2017 (Daten des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg¹²³) und
- der saisonalen Verteilung des Anteils der stationär behandelten Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation

Im Abschnitt 3.3.2 wurde gezeigt, dass der Anteil der Patienten mit Neuritis vestibularis in der Studienpopulation saisonalen Schwankungen unterlag und im Winter am niedrigsten war. Wenn dieser Befund auch auf die Situation in anderen Krankenhäusern übertragen werden kann, könnte dies zu einer Verzerrung der in Abschnitt 3.3.3 dargestellten Ergebnisse geführt haben.

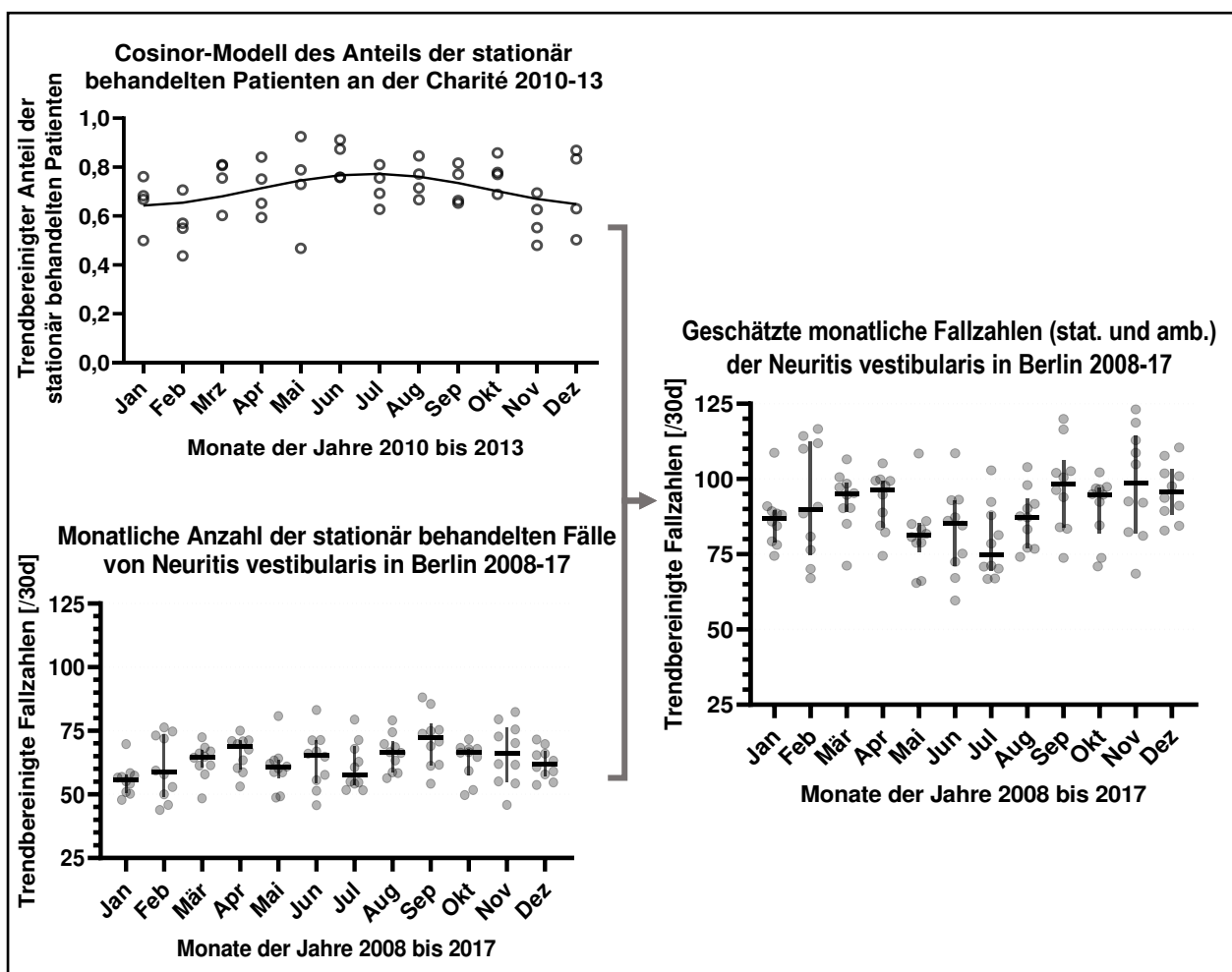
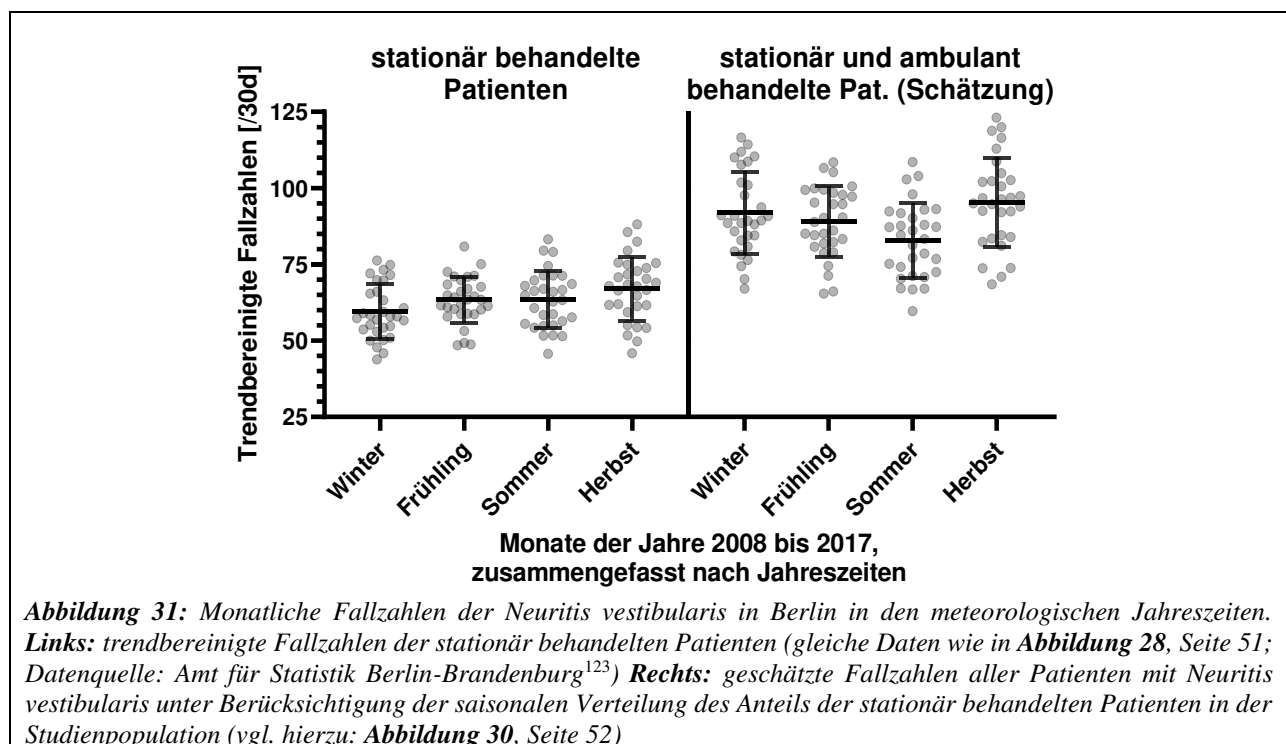


Abbildung 30: Schätzung der monatlichen Fallzahlen der Neuritis vestibularis in Berlin (**rechts**) auf Grundlage der trendbereinigten monatlichen Anzahl der stationär behandelten Fälle in Berlin in den Jahren 2008 bis 2017 (**links unten**); Darstellung von Median und Interquartilsabstand; Datenquelle: Amt für Statistik Berlin-Brandenburg¹²³) und einem Cosinor-Modell des trendbereinigten Anteils der Patienten mit Neuritis vestibularis in der Studienpopulation, der stationär behandelt wurde (**links oben**).

Im letzten Teil der vorliegenden Arbeit wurde daher versucht, die jahreszeitliche Verteilung der Inzidenz der Neuritis vestibularis unter Berücksichtigung der ambulant in Rettungsstellen und der stationär behandelten Patienten darzustellen.

Um die saisonalen Schwankungen des Anteils der stationären Patienten darzustellen, wurde ein Cosinor-Modell verwendet. Die Datenbasis bildete der Anteil der Patienten aus der Studienpopulation mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“, der stationär behandelt wurde. Die trendbereinigten Werte dieses Anteils für die Monate Januar 2013 bis Dezember 2013 flossen in das Cosinor-Modell ein. Die modellierten Werte des Anteils der stationär behandelten Patienten wurden auf die monatlichen Fallzahlen der in den Monaten Januar 2008 bis Dezember 2017 in Berlin stationär behandelten Patienten mit Hauptdiagnose „Neuritis vestibularis“ nach den Daten des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg übertragen (vgl. **Abbildung 30**, Seite 52).

Wie bei den trendbereinigten monatlichen Fallzahlen der stationär behandelten Patienten waren die geschätzten Fallzahlen aller Fälle von Neuritis vestibularis in Berlin in den Herbstmonaten am höchsten. Anders als in den genannten Daten waren jedoch die Mittelwerte der geschätzten Fallzahlen in den Wintermonaten höher als in den Frühlings- und Sommermonaten. Im Sommer war nach dieser Schätzung die Inzidenz der Neuritis vestibularis am niedrigsten (vgl. **Abbildung 31**).



4 Diskussion

4.1 Studienpopulation

4.1.1 Bewertung des diagnostischen Scores für die Studienpopulation

Die Formulierung der Ausschlusskriterien war eine große Herausforderung bei der Vorbereitung der aktuellen Studie. Durch zu strenge Ausschlusskriterien hätte die Gefahr bestanden, die Inzidenz der Neuritis vestibularis durch das fälschliche Verwerfen der Diagnose bei einer relevanten Zahl von Patienten zu unterschätzen. Andersherum hätten zu lockere Ausschlusskriterien zu einer Überschätzung der Inzidenz führen können.

Die einfachste Methode zur Schätzung der Inzidenz ist die Nutzung der Entlassungsdiagnose als einziges Kriterium. Mit der Entlassungsdiagnose allein ist jedoch nur im geringen Maße abgebildet, mit welcher Gewissheit die Diagnose gestellt wurde. Insbesondere gilt dies auch bei Schwindelerkrankungen, die in der klinischen Diagnostik, gerade auch in Rettungsstellen, eine besondere Herausforderung darstellen. So zeigte eine Untersuchung von Royl et al. an den Rettungsstellen der Charité, dass bei 44% aller Schwindelpatienten, die sich im Verlauf erneut in der Rettungsstelle vorstellten oder die stationär behandelt wurden, die initiale Diagnose im Verlauf verworfen wurde.⁸⁹

Eine Untersuchungsmethode, die als Goldstandard die Diagnose „Neuritis vestibularis“ sichert, ist bisher nicht verfügbar. Auch diagnostische Kriterien des Internationalen Klassifikationskomitee der Bárány-Gesellschaft, einer internationalen Fachgesellschaft für Neurootologie, lagen für die Neuritis vestibularis während der Erstellung dieser Arbeit noch nicht vor.¹²⁵ Aus diesen Gründen wurde ein diagnostischer Score entwickelt, der verschiedene differentialdiagnostisch relevante Kriterien abbildet. Anhand der Ergebnisse des Scores sollte retrospektiv eine Einschätzung der diagnostischen Gewissheit der in dieser Studie untersuchten Fälle erfolgen.

In einer ROC-Analyse (vgl. **Abbildung 7**, Seite 32) wurde untersucht, wie gut der Score Patienten mit der gesicherten Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ von in die Studie initial eingeschlossenen Patienten mit Entlassungsdiagnosen, die nicht mit einer Neuritis vestibularis zu vereinbaren war, unterscheidet. Hierbei konnte eine Fläche unter der ROC-Kurve von 0,88 (95%-Konfidenzintervall: 0,85-0,91) berechnet werden. Als Nachteil des diagnostischen Scores, der aus der ROC-Analyse ersichtlich wird, ist zu nennen, dass bei Grenzwerten mit einer hohen Spezifität die Sensitivität deutlich abnahm. Neben der Tatsache, dass die Kontrollgruppe kleiner war als die Gruppe der Patienten mit der gesicherten Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“, führte dies dazu, dass die Korrektklassifikationsrate (Accuracy) der verschiedenen Grenzwerte im

Wesentlichen von der Sensitivität des Scores abhing und um den lockeren Grenzwert von unter 5 Punkten am höchsten war (vgl. **Abbildung 8**, Seite 32).

Nichtsdestotrotz ist anhand der errechneten Fläche unter der ROC-Kurve von fast 0,9 festzustellen, dass sich die untersuchten Patienten mithilfe des diagnostischen Scores gut der Diagnose Neuritis vestibularis bzw. der Kontrollgruppe zuordnen ließen.

Bei der Anwendung der diagnostischen Kriterien bei allen in die Studie eingeschlossenen Patienten zeigte sich, dass die Ergebnisse des Scores für Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ signifikant niedriger ausfielen als bei allen anderen untersuchten Entlassungsdiagnosen mit Ausnahme der Diagnose „peripher-vestibuläre Störung“ (p-Wert jeweils $< 0,001$; vgl. **Abbildung 6**, Seite 31). Somit scheint der Score zur Abgrenzung gegenüber einer großen Anzahl von Differentialdiagnosen geeignet zu sein. Die Tatsache, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen den Diagnosen „Neuritis vestibularis“ und „Peripher-vestibuläre Störung“ gefunden wurde, könnte mehrere Ursachen haben. Zum einen könnten mit der Diagnose „Peripher-vestibuläre Störung“ auch viele Patienten entlassen worden sein, bei denen eine Neuritis vestibularis vorlag. Zum anderen könnten relevante Faktoren, die zu der Entscheidung führten, bei Entlassung nicht die Diagnose „Neuritis vestibularis“ zu stellen, nicht im Score erfasst sein.

Auch zwischen Patienten mit der gesicherten Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ und solchen, für die bei Entlassung eine Neuritis vestibularis als führende Verdachtsdiagnose dokumentiert wurde, konnten hochsignifikante Unterschiede im Mann-Whitney-U-Test gefunden werden. Eine mögliche Erklärung liegt in einem der Hauptunterschiede der beiden Gruppen, der im Abschnitt 3.1.2 dargestellt ist. Bei den Patienten mit der gesicherten Entlassungsdiagnose lag der Anteil, der stationär behandelt wurde, bei ca. 83 %. Von den Patienten, die die Verdachtsdiagnose erhielten, wurden hingegen mit ca. 44 % weniger als die Hälfte stationär behandelt (vgl. **Tabelle 10**, Seite 34).

Tatsächlich zeigten sich auch hochsignifikante Unterschiede in den Ergebnissen des diagnostischen Scores zwischen stationär und ambulant in den Rettungsstellen behandelten Patienten. Letztere zeigten im Median höhere Werte, was für eine niedrigere diagnostische Gewissheit der Diagnose sprach. Da die Kernaufgabe der Rettungsstellen primär im Erkennen von akut behandlungsbedürftigen Krankheiten und Krankheitsverläufen liegt und nicht in der vertieften HNO-ärztlichen und neurologischen Differentialdiagnostik, erscheint es gut erklärlich, dass die dort vergebenen Diagnosen eine niedrigere diagnostische Gewissheit aufweisen und dement-

sprechend auch vermehrt als Verdachtsdiagnosen dokumentiert werden. Zum Teil könnten erhöhte Werte im diagnostischen Score jedoch auch in der klinischen Dokumentation begründet sein, die nicht für die Zwecke der Studie optimiert war. Daher konnten Patienten mit einem klinisch eindeutigen Befund aufgrund nicht dokumentierter Untersuchungsbefunde dennoch relativ hohe Ergebnisse im Score erhalten. Dies kann insbesondere bei der fokussierten und knappen Dokumentation der Befunde in den Rettungsstellen zu höheren Werten im diagnostischen Score geführt haben.

Beim Vergleich der Ergebnisse des diagnostischen Scores bei verschiedenen Schwindelerkrankungen fällt auf, dass der Median des diagnostischen Scores bei Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Hirnfarkt / TIA“ mit 4 Punkten niedriger war als bei anderen Entlassungsdiagnosen. Der Score scheint somit eine Neuritis vestibularis weniger gut von dieser klinisch bedeutsamen Differentialdiagnose als von anderen Schwindelursachen zu differenzieren. Um die Inzidenz der Neuritis vestibularis abzuschätzen, war es jedoch wichtiger, eine Abgrenzung der Neuritis vestibularis gegenüber allen häufigen als gegenüber den klinisch bedeutsamsten Schwindelursache zu gewährleisten. In einer Studie von Renner et al. lag in Thüringen im Jahr 2014 bei nur 9,1 % der aufgrund von Schwindel stationär behandelten Patienten eine zentral-vestibuläre Schwindelursache vor, während 74,5% der Patienten an einer peripher-vestibulären Störung litten.⁸⁸ Es kann vermutet werden, dass der Anteil der zentral-vestibulären Störungen bei Schwindelpatienten, die nicht stationär aufgenommen wurden, noch deutlich niedriger liegt. Anhand dieser Zahlen ist ersichtlich, dass für eine Studie, bei der das Ziel ist, die Inzidenz der Neuritis vestibularis möglichst genau zu schätzen, die Abgrenzung gegenüber Patienten mit anderen peripher-vestibulären und damit häufigen Differentialdiagnosen von größerer Bedeutung ist als die Abgrenzung gegenüber den klinisch bedeutsameren, aber selteneren zentral-vestibulären Differentialdiagnosen.

Bezüglich der Anwendung in der vorliegenden Studie sind einige Limitationen des diagnostischen Scores anzumerken. So sind die Sensitivität und Spezifität des Scores bisher nur anhand der in diese Studie eingeschlossenen Fälle mit einer relativ kleinen und selektierten Kontrollgruppe untersucht worden. Andererseits war für alle in die Studie eingeschlossenen Patienten im Verlauf die Diagnose „Neuritis vestibularis“ kodiert worden. Dies gilt auch für alle Patienten, die aufgrund einer abweichenden Entlassungsdiagnose ausgeschlossen wurden und als Kontrollgruppe fungierten. Anscheinend bestanden somit bei allen Patienten Hinweise auf eine Neuritis vestibularis. Es ließe sich vermuten, dass die Sensitivität und Spezifität des Scores in einer Untersuchung mit einer Kontrollgruppe von Schwindelpatienten, für die die Diagnose „Neuritis vestibularis“ nicht kodiert wurde, eher bessere Werte annimmt als in der vorliegenden Untersuchung.

Als Faktor, der zu einer Verbesserung der Sensitivität und Spezifität des diagnostischen Scores führen könnte, wäre eine Veränderung der Gewichtung der diagnostischen Kriterien zu prüfen. So könnte argumentiert werden, dass die Bedeutung der Schwindelqualität im Score überschätzt wird, da in einer häufig zitierten Untersuchung von Newman-Toker et al. gezeigt wurde, dass viele Patienten ihre Schwindelsymptome nicht eindeutig beschreiben können und schon nach kurzer Zeit inkonsistente Angaben über die Qualität ihrer Schwindelsymptomatik machen.³¹ Hierzu ist anzumerken, dass bei der genannten Studie alle Patienten in zwei Rettungswachen erfasst wurden, die zum Zeitpunkt der Untersuchung oder in der Vergangenheit unter „dizziness“ litten, auch wenn die Beschwerden bei der aktuellen Vorstellung nicht im Vordergrund standen und ohne dass nach der vermuteten Ursache der Beschwerden unterschieden wurde. Es erscheint daher fraglich, inwiefern diese Ergebnisse auf Patienten mit einer Neuritis vestibularis übertragen werden können. Nichtsdestotrotz konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit der gesicherten Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ und der Kontrollgruppe in Bezug auf das Kriterium „Schwindelqualität“ im Mann-Whitney-U-Test gefunden werden.

Auch könnte eingewendet werden, dass einige der Kriterien zu niedrig gewertet wurden. So wird in zahlreichen Publikationen ein auffälliges Ergebnis in der kalorischen Testung als „*Conditio sine qua non*“ für die Diagnose einer Neuritis vestibularis (mit Ausnahme einer Neuritis vestibularis inferior) formuliert. In einer jüngeren Untersuchung von Kim et al. wird dies infrage gestellt. Hier wird anhand einer Untersuchung von 201 Patienten eine Subgruppe von Patienten mit einer „minimal canal paresis“ definiert, die von den Autoren als Untergruppe der Neuritis vestibularis angesehen wird.¹²⁶ Auch wurde von Strupp et al. gezeigt, dass in verschiedenen Zentren international sehr unterschiedliche Grenzwerte für verwendet werden, so dass die gleichen Werte für die Seitendifferenz in der kalorischen Testung in manchen Zentren als pathologisch, in anderen jedoch als normal angesehen werden.¹²⁷ Auch stellt sich die Frage nach dem zeitlichen Verlauf der Befunde während der Erkrankung. So wurde in einer Untersuchung von Lee et al. gezeigt, dass ein kleiner Teil der Patienten mit einer Neuritis vestibularis bei im Verlauf positiven Befunden initial unauffällige Ergebnisse zeigen kann.¹²⁸ Andersherum wurde in einer Studie von Okinaka et al. die Normalisierung der kalorischen Erregbarkeit in einem sehr unterschiedlichen zeitlichen Rahmen von 3 Tagen bis hin zu mehr als 5 Jahren nach Beginn der Beschwerden festgestellt.¹²⁹ Aufgrund dieser Argumente scheint eine einmalig als unauffällig dokumentierte kalorische Prüfung (auch abhängig von ihrem Zeitpunkt) eine Neuritis vestibularis nicht sicher auszuschließen.

Zu dem Kriterium „Kopfpulstest und kalorische Testung“ ist zu ergänzen, dass während des untersuchten Zeitraums an der Charité der Video-Kopfpulstest nicht in der klinischen Routine-

diagnostik eingesetzt wurde. Da im Bed-Side-Kopfimpulstest jedoch frühe, verdeckte Sakkaden nicht erkannt werden können,⁴¹ könnte dies zu einer niedrigeren Sensitivität des diagnostischen Scores und zu einer Unterschätzung der Inzidenz der Neuritis vestibularis geführt haben.

Das Symptom Kopfschmerzen wird als Warnzeichen für eine akute zentral-vestibuläre Schwindelursache genannt⁹ und kann als Hinweis auf eine vestibuläre Migräne gewertet werden. In einer Studie von Kattah. et al. litten 12 % der Patienten mit einem akuten peripher-vestibulären Syndrom unter Kopfschmerzen.⁵³ Zwar war dieser Anteil signifikant niedriger als bei Patienten mit zentral-vestibulären Störungen,⁵³ jedoch ist zu befürchten, dass eine höhere Gewichtung des Symptoms zu vermehrten falsch-negativen Befunden führen könnte. Da beim Kriterium „Kopfschmerzen oder Photo-/Phonophobie“ kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ und der Kontrollgruppe festgestellt werden konnte (vgl. **Tabelle 9**, Seite 33), wäre für künftige epidemiologische Untersuchungen zu prüfen, ob dieses Kriterium in einer Revision des diagnostischen Scores entfernt wird. Gleiches gilt für die Kriterien „Schwindelqualität“ (bereits oben diskutiert), „vorherige Episoden“ und „Skew deviation“, für die ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ und der Kontrollgruppe im Mann-Whitney-U-Test bestand.

Ein Kriterium, das im diagnostischen Score nicht abgebildet war, ist die Akuität der Erkrankung. Bei zwei von drei Patienten aus der Kontrollgruppe, die trotz einer mit der Neuritis vestibularis nicht zu vereinbarenden Entlassungsdiagnosen einen Punktwert von „0“ im diagnostischen Score erreichten, lag eine üblicherweise chronisch verlaufende Erkrankung vor (Cholesteatom bzw. Akustikusneurinom). Es wäre daher zu prüfen, ob durch ein zusätzliches Kriterium der Akuität die Spezifität des Scores in weiteren Untersuchungen verbessert werden könnte.

Ein mit dem in dieser Arbeit verwendeten diagnostischen Score vergleichbares Instrument zur retrospektiven Einordnung der diagnostischen Gewissheit bei Patienten mit einer Neuritis vestibularis konnte in der Literatur nicht gefunden werden. Es sind jedoch verschiedene prospektive diagnostische Hilfsmittel publiziert worden. Am bekanntesten sind sicherlich die HINTS-Kriterien.⁵³ Diese dienen wie die anderen publizierten Kriterien der Abgrenzung einer peripher-vestibulären Störung von einer zentral-vestibulären Störung, da dies in der Akutsituation von klinisch herausragender Bedeutung ist. Wie oben dargestellt ist diese Abgrenzung für die hier bearbeiteten Fragestellungen nicht ausreichend. Gleichwohl wurden die HINTS-Kriterien in abgewandelter Form in den diagnostischen Score integriert.

Für künftige retrospektive Untersuchungen zur Neuritis vestibularis kann der vorliegende diagnostische Score ein hilfreiches Instrument sein. Als wesentlicher Nachteil ist hierbei sicherlich

die Erhöhung der Komplexität zu nennen. Gegenüber einer Studie, die lediglich auf der Entlassungsdiagnose basiert, erhöht sich die Anzahl der zu erfassenden Kriterien für jeden erfassten Fall deutlich. Aufgrund der hohen Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen des diagnostischen Scores und der Entlassungsdiagnose muss bei künftigen Untersuchungen gut abgewogen werden, ob der erhöhte Aufwand durch die Fragestellung gerechtfertigt ist. Als wesentlichen Vorteil für die vorliegende Untersuchung kann genannt werden, dass mithilfe des Scores nachvollziehbar dargestellt werden konnte, auf welcher Grundlage die diagnostische Gewissheit der eingeschlossenen Fälle beurteilt und die Inzidenzrate der Neuritis vestibularis geschätzt wurde.

Auch eine Anwendung des diagnostischen Scores in prospektiven klinischen Studien scheint in abgewandelter Form möglich. Da hier das Problem der teils lückenhaften Dokumentation der Untersuchungsergebnisse geringer sein sollte, wären abhängig von der Fragestellung die Nutzung deutlich strengerer Grenzwerte zu prüfen. Eine Weiterentwicklung des Scores zur Nutzung in der klinischen Diagnostik, etwa in Form einer elektronisch gestützten Entscheidungshilfe oder Checkliste, scheint ebenfalls möglich. So wäre es ein deutlicher Hinweis auf eine Neuritis vestibularis, wenn in keinem der vorliegenden Kriterien ein Punkt vergeben wurde. Voraussetzung wäre jedoch eine Validierung des Scores im Rahmen einer kontrollierten prospektiven Studie.

4.1.2 Betroffene Seite und Geschlechterverteilung

Hinsichtlich der von der Neuritis vestibularis betroffenen Körperseite zeigten sich keine deutlichen Unterschiede zwischen dem rechten und linken Vestibularorgan (vgl. **Tabelle 10**, Seite 34). Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung einer Studie und Meta-Analyse von Reiß und Reiß, bei der keine signifikante Seitendifferenz festgestellt wurde.⁴⁰

Auffällig war der vergleichsweise hohe Anteil von männlichen Patienten in der Studienpopulation (bei allen Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ rund 55%). Dieser steht im Gegensatz zu zahlreichen Untersuchungen, in denen für Schwindelerkrankungen im Allgemeinen ein höherer Anteil betroffener Frauen festgestellt werden konnte.^{80–82,86–88,102,130,131}

Wenn man allerdings nur Studien zur Neuritis vestibularis betrachtet, ergibt sich hinsichtlich der Geschlechterverteilung kein einheitliches Bild (vgl. **Tabelle 17**, Seite 60). Die Geschlechterverteilung in der vorliegenden Studie liegt somit im Rahmen der bisherigen Untersuchungen. Auch beim Vergleich der Geschlechterverteilung der stationär behandelten Patienten mit Neuritis vestibularis in der Studienpopulation mit den im Studienzeitraum 2010 bis 2013 mit Neuritis vestibularis in Berlin stationär behandelten Patienten nach den Daten des Statistischen Bundesamtes¹²² zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied (vgl. **Tabelle 11**, Seite 35).

Table 17: Geschlechterverteilung und Angaben zur Altersverteilung bei Patienten mit Neuritis vestibularis in den dargestellten Studien und bei den Patienten mit Entlassungsdiagnose "Neuritis vestibularis" an der Charité in den Jahren 2010-2013 (vorliegende Studie)

Publikation	Jahr	Studien- design	Sek- tor	Land	n	Anteil weiblich	Anteil männlich	Alter [Jahre]
Koors et al. ⁹³	2013 ^a	retrospektiv	k.A.	USA	52	67%	33%	55 *
Oron et al. ¹⁰⁰	2017 ^a	retrospektiv	stat.	Israel	160	60%	40%	56,2 *
Seidel et al. ⁸³	2018 ^a	retrospektiv	amb.	Deutschland	6257	60%	40%	55,3 *
Statistisches Bundesamt ¹²²	2010 bis 2013 ^b	retrospektiv	stat.	Deutschland (Berlin)	3319	51%	49%	ca.60 **
Adamec et al. ⁹²	2014 ^a	prospektiv	RTS	Kroatien	79	48%	52%	52,3 *
Reiß, Reiß ⁴⁰	2012 ^a	?	stat.	Deutschland	160	48%	52%	56 *
Kim et al. ¹³²	2011 ^a	retrospektiv	k.A.:	Süd-Korea	131	48%	52%	53,5 *
Sekitani et al. ⁹⁰	1993 ^a	prospektiv	k.A.	Japan	531	<50%	>50%	44 bzw. 46 *
Studien- population	2010 bis 2013 ^b	retrospektiv	stat. + RTS	Deutschland (Berlin)	787	45%	55%	54 **
Dix, Hallpike ²	1952 ^a	prospektiv	k.A.	UK	100	43%	57%	30-39 **
Videla et al. ¹³³	2013 ^a	retrospektiv	RTS	Argentinien	89	37%	63%	48,2 *
Langer et al. ¹⁰³	2007 ^a	prospektiv	stat.	Deutschland	57	33%	67%	48,4 *
stat.: stationäre Versorgung; RTS: Rettungsstelle; amb.: ambulante HNO-Praxen; k.A.: keine Angabe; n: Anzahl der Patienten in der Studie; *: Mittelwert; **: Median; ^a : Jahr der Publikation; ^b : untersuchte Jahre								

In der Zusammenschau der bisherigen Studien ließ sich keine klare Geschlechterabhängigkeit des Auftretens der Neuritis vestibularis erkennen. Während für die Seroprävalenz von HSV-1 zahlreiche Studien zur Verfügung stehen, bei denen eine höhere Prävalenz bei Frauen dokumentiert wurde,¹³⁴⁻¹³⁷ zeigte eine Untersuchung von Hill et al. keine Geschlechterabhängigkeit der Prävalenz von HSV-1 im Ganglion trigeminale¹³⁸. Wenn diese Daten auf die Prävalenz von HSV-1 im Ganglion vestibulare übertragbar sind, könnte daraus resultieren, dass das Risiko für eine Neuritis vestibularis trotz erhöhter HSV-1-Seroprävalenz und im Unterschied zu anderen Schwindelerkrankungen bei Frauen nicht erhöht ist.

Auch für die idiopathische Facialispause wird ein gleichmäßiges Auftreten bei Männern und Frauen beschrieben.¹³⁹ Die ähnlichen Ergebnisse in Arbeiten zur idiopathischen Fazialisparese können die Befunde in den Arbeiten zur Neuritis vestibularis stützen, da zur idiopathischen Fazialisparese insgesamt mehr und bessere epidemiologische Daten vorliegen und eine ähnliche

Ätiologie wie bei der Neuritis vestibularis vermutet wird²⁸. Erkenntnisse zur idiopathischen Facialisparesie werden in der vorliegenden Arbeit auch in der Diskussion weiterer Ergebnisse als Argument herangezogen.

Auffällig bleiben jedoch die großen Unterschiede der Geschlechterverteilung in den verschiedenen Studien, deren Ursache unklar bleibt. Zum Teil könnten sie bei den teilweise niedrigen Fallzahlen (vgl. **Tabelle 17**, Seite 60) zufallsbedingt sein.

Ein Confounder in den Studien mit einem hohen Anteil weiblicher Patienten könnte die vergleichsweise hohe Prävalenz von Migräneerkrankungen bei Frauen sein. Die Migräne stellt einen Risikofaktor für verschiedene Schwindelerkrankungen wie der vestibulären Migräne, dem Morbus Menière und BPLS dar,¹³¹ so dass sich aufgrund einer geringeren Abgrenzung gegenüber der vestibulären Migräne und anderen Schwindelerkrankungen in manchen Untersuchungen der Anteil von Frauen erhöht dargestellt haben könnte. Auch bei den Patienten mit den Entlassungsdiagnosen „Neuritis vestibularis DD...“, „peripher-vestibuläre Störung“ und „Schwindel unklarer Genese“ war der Anteil der weiblichen Patienten etwas höher als bei der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“. Dieser höhere Frauenanteil könnte wiederum darin begründet sein, dass zu einem relevanten Anteil andere Schwindelerkrankungen als die Neuritis vestibularis bei diesen Patienten vorlagen.

4.1.3 Altersverteilung in der Studienpopulation

Die meisten Patienten in der Studienpopulation waren zwischen 30 und 75 Jahren alt. Der Median lag bei einem Alter von 54 Jahren. Beim Vergleich mit der Altersverteilung der Berliner Bevölkerung zeigt sich, dass die höchste Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in den Altersgruppen zwischen 50 und 75 Jahren lag. In der Altersgruppe unter 25 Jahren lag eine sehr geringe Inzidenz der Neuritis vestibularis vor.

Zur Frage der Altersverteilung besteht in der Literatur der Konsens, dass die Neuritis vestibularis vor allem eine Erkrankung des Erwachsenenalters ist. In älteren Publikationen zeigte sich jedoch im Vergleich zur vorliegenden Arbeit (Median des Alters: 54 Jahre) ein höherer Anteil jüngerer Patienten. So lag das Durchschnittsalter in der mehrfach erwähnten Studie von Sekitani et al. aus dem Jahr 1993 geschlechterabhängig bei 44 bzw. 46 Jahren.⁹⁰ Dix und Hallpike postulierten in ihrer Beschreibung der Erkrankung, dass vor allem die Altersgruppe von 30 bis 50 Jahren betroffen sei.² In jüngeren Publikationen zeigten sich hingegen Mittelwerte des Alters der Patienten, die mit der vorliegenden Arbeit gut zu vereinbaren sind (vgl. **Tabelle 17**, Seite 60). Über die Ursachen des niedrigeren Durchschnittsalters der Patienten in älteren Untersuchungen kann hier nur

spekuliert werden. Infrage kommen zum Beispiel die demographische Entwicklung, die Weiterentwicklung der medizinischen Diagnostik sowie möglicherweise Änderungen der Prävalenz von HSV-1-Infektionen in den verschiedenen Altersgruppen.

Als Nebenbefund zeigten sich deutliche Unterschiede der Altersverteilung zwischen ambulant und stationär behandelten Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ in der Studienpopulation. Dabei war der Anteil der Patienten über 54 Jahren bei den stationär behandelten Patienten hochsignifikant ($\text{Chi}^2 = 18,28$; $\text{df} = 1$; $p < 0,0001$) größer als bei den ambulant in der Rettungsstelle behandelten Patienten. Hierfür sind am ehesten zwei Ursachen zu vermuten.

Zum einen können die Kompensationsmöglichkeiten älterer Patienten aufgrund von altersphysiologischen Veränderungen im vestibulären, visuellen und somatosensiblen System¹⁴⁰, zum anderen durch vielfach vorhandene Komorbiditäten und mit Polypharmazie eingeschränkt sein⁸⁸. Dadurch könnten diese Patienten im Rahmen einer Neuritis vestibularis klinisch und funktionell stärker eingeschränkt sein, was zu einer vermehrten stationären Behandlungsbedürftigkeit führen kann.

Außerdem weist ein bedeutender Anteil der Patienten mit Neuritis vestibularis im Alter über 50 Jahren vaskuläre Risikofaktoren (Hypertonie, Diabetes mellitus) auf.⁹² Bei diesen Patienten kann es notwendig sein, im Rahmen eines stationären Aufenthalts weitere Diagnostik zum sicheren Ausschluss von cerebralen Ischämien durchzuführen.

Die Unterschiede der Altersverteilung zwischen den ambulant und stationär behandelten Patienten dürfte auch ein entscheidender Grund dafür sein, dass der Anteil der Patienten bis 54 Jahre in der Studienpopulation statistisch hochsignifikant höher war als bei allen in Berlin mit Neuritis vestibularis stationär behandelten Patienten im gleichen Zeitraum (**Tabelle 12**, Seite 37). Dementsprechend war der Unterschied geringer und statistisch nur grenzwertig signifikant, wenn aus der Studienpopulation nur die stationär behandelten Patienten in den Vergleich einbezogen wurden.

4.1.4 Anteil der Rezidive

In der Studienpopulation ließen sich rund 5 % der Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ als Rezidiv einordnen. Es konnten ipsi- und kontralaterale Rezidive identifiziert werden, wobei der Anteil der ipsilateralen Rezidive höher war als der Anteil der kontralateralen Rezidive (vgl. **Tabelle 13**, Seite 37).

Auffällig war der geringere Anteil von Rezidiven bei Patienten mit der höchsten diagnostischen Gewissheit (< 2 Punkte im diagnostischen Score) von nur ca. 3 %. In einer Studie von Huppert et al. berichteten die Patienten mit einem Rezidiv einer Neuritis vestibularis von einer um 50-70%

geringeren Symptomatik im Vergleich zum erstmaligen Auftreten der Neuritis vestibularis.⁹⁴ Dies könnte erklären, warum die diagnostische Gewissheit bei Rezidiven reduziert sein kann. Andererseits ist die geringere diagnostische Gewissheit der Rezidive als limitierender Faktor für die Aussagekraft der vorliegenden Studie zur Rezidivhäufigkeit zu nennen.

Ein weiterer limitierender Faktor ist, dass die Einordnung als Rezidiv primär auf anamnestischen Angaben der Patienten beruhte. Schließlich kann der Anteil der Rezidive dadurch unterschätzt worden sein, dass Fälle, bei denen in der Vergangenheit eine gleichartige Symptomatik bestanden hatte, ohne dass die Diagnose „Neuritis vestibularis“ gestellt worden war, nicht als Rezidive eingeordnet wurden.

Zur Frage nach der Häufigkeit von Rezidiven einer Neuritis vestibularis gibt es unterschiedliche Angaben. In einer Studie von Lüscher et al. an dänischen HNO-Praxen berichteten zehn von 53 Patienten mit Neuritis vestibularis, in der Vorgeschichte bereits gleichartige Symptome gehabt zu haben.⁸² Es ist unklar, bei wie vielen dieser Patienten in der Vorgeschichte bereits eine Neuritis vestibularis bestand, da das Kriterium der gleichartigen Symptomatik auch andere Erkrankungen mit einschließen kann.

Mehrere Follow-up-Studien untersuchten den Anteil der Patienten mit erstmals aufgetretener Neuritis vestibularis, die im Verlauf ein Rezidiv entwickelten. Bei einer kleinen Studienpopulation von 18 Patienten in einer Studie von Bergenius und Perols hatte sich bei drei Patienten (16,7 %) im Verlauf ein jeweils ipsilaterales Rezidiv gezeigt.⁴⁸ Bei Kim et al. zeigten 14 von 131 Patienten (10,7%) im Verlauf ein akutes vestibuläres Syndrom, das als Rezidiv gewertet wurde. Es traten sowohl ipsi- als auch kontralaterale Defizite auf.¹³² Deutlich niedrigere Rezidivraten von jeweils ca. 2 % zeigten sich in Untersuchungen von Huppert et al. (zwei kontralaterale Rezidive bei 103 Patienten)⁹⁴ und Mandala et al. (ein ipsilaterales Rezidiv bei 51 Patienten)⁹⁵.

Bei allen genannten Follow-up-Studien limitiert die geringe Fallzahl die Aussagekraft. Im Vergleich sind auch die unterschiedlichen Einschlusskriterien zu berücksichtigen. In den Untersuchungen von Mandala et al. und Huppert et al. bestanden deutlich strengere Einschlusskriterien als in den Untersuchungen von Kim et al. sowie von Bergenius und Perols. So wurden bei Mandala et al. und Huppert et al. alle Rezidive mittels einer kalorischen Testung bestätigt.

Insgesamt korrespondieren aber die in den o.g. Publikationen genannten Rezidivraten im Bereich von ca. 2 bis 17 % gut mit Studien zur idiopathischen Facialispause. Hier werden in verschiedenen Untersuchungen Rezidivraten zwischen 2,6 und 15,2 % genannt.¹⁴¹

In einer Studie mit 2570 Fällen einer idiopathischen Fazialisparese untersuchte E. Peitersen, bei wie vielen Patienten in der Vorgeschichte bereits eine idiopathische Fazialisparese vorgelegen hatte. Es konnten anhand der anamnestischen Angaben 6,8 % der Fälle als Rezidive eingeordnet werden.¹⁴² Bei ähnlicher methodischer Herangehensweise korrespondiert diese Angabe gut mit den Befunden in der vorliegenden Arbeit.

4.1.5 Stärken und Limitationen der vorliegenden Arbeit aufgrund der Studienpopulation

Wie in Kapitel 1.7 dargestellt, sind bisherige Daten zur Epidemiologie der Neuritis vestibularis rar. Insofern kann die vorliegende Arbeit eine wichtige Ergänzung zu den Kenntnissen über die Epidemiologie der Neuritis vestibularis darstellen.

Die Stärken der Untersuchung liegen zum einen in dem verhältnismäßig langen beobachteten Zeitraum von 4 Jahren und zum anderen in der verhältnismäßig hohen Anzahl der eingeschlossenen Patienten. Zudem sind anders als in vielen bisherigen Studien sowohl Patienten erfasst, die stationär behandelt wurden, als auch solche, die ambulant in den Rettungsstellen der Charité versorgt wurden. Dennoch sind einige Limitationen der Arbeit zu nennen, die sich aus der Auswahl der Studienpopulation ergeben und sich auf die Aussagekraft zu den bisher diskutierten Ergebnissen, aber auch auf die Aussagekraft zu den beiden Fragestellungen (vgl. Kapitel 1.9) negativ auswirken.

Zunächst ist dabei insbesondere der retrospektive Charakter der Studie zu nennen. Hierdurch ergaben sich unter anderem Probleme bei der Definition der Ein- und Ausschlusskriterien. Diese mussten nicht nur dem aktuellen Stand der Diagnostik bei der Neuritis vestibularis entsprechen, sondern auch der Realität der klinischen Dokumentation der Behandlungsdaten gerecht werden. Es wurde die Entlassungsdiagnose als entscheidendes Kriterium für den Einschluss in die Studie verwendet. Die diagnostische Gewissheit der Entlassungsdiagnose wurde mit dem Hilfsmittel eines diagnostischen Scores dargestellt, der im Abschnitt 4.1.1 bereits ausführlich diskutiert wurde. Für künftige epidemiologische Studien zur Neuritis vestibularis wäre die Wahl eines prospektiven Studiendesign zu prüfen. Je nach der untersuchten Fragestellung könnte dies aber zu einem erheblichen Mehraufwand führen.

Ein weiteres Problem liegt in einer Selektion der Studienpopulation. Zwar waren in die Studie Patienten von insgesamt drei Klinikstandorten einbezogen. Jedoch sind alle drei Standorte als Campus der Charité universitäre Klinikstandorte. Dies kann zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen, da Unterschiede zum Patientenkontext nicht-universitärer Kliniken vermutet werden können. Andererseits werden in der Charité ca. 20 % aller stationär in Berlin mit Neuritis

vestibularis behandelten Patienten versorgt (vgl. Abschnitt 3.2.1) Dieser hohe Anteil spricht für eine gewisse Repräsentativität der Daten. Nichtsdestotrotz wäre für künftige Untersuchungen zu ähnlichen Fragestellungen möglichst ein Ansatz mit Einschluss von universitären und nicht-universitären Klinikstandorten zur Akquise der Studienpopulation anzustreben.

Ein weiteres Problem stellt die Identifizierung von Patienten mit der Diagnose Neuritis vestibularis dar. Hier wurde als Kriterium der ICD-10-Code H81.2 verwendet. Da aber in der ICD-10 zahlreiche unspezifische Codes für vestibuläre Störungen wie H81.3, H81.8 und H81.9 neben symptom-basierten Codes wie R42 zur Verfügung stehen,⁴ könnte es sein, dass einige Patienten nicht erfasst wurden, bei denen eine Neuritis vestibularis vorlag, aber nur eine unspezifische Diagnose kodiert wurde und dass dadurch die Ergebnisse der Studie verzerrt werden.

4.2 Fragestellung 1: Wie hoch ist die Inzidenz der Neuritis vestibularis in Berlin?

4.2.1 Inzidenz der stationär behandelten Neuritis vestibularis gemäß den Daten des Statistischen Bundesamtes sowie der Qualitätsberichte der Berliner Krankenhäuser

Die Fallzahlen der stationär behandelten Neuritis vestibularis in Berlin wurden anhand der Daten des Statistischen Bundesamtes bzw. des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg und der Qualitätsberichte der Berliner Krankenhäuser für den GBA dargestellt. Die Berliner Krankenhäuser sind dazu verpflichtet, die Fallzahlen von stationär behandelten Patienten für alle Hauptdiagnosen sowohl an das Amt für Statistik Berlin-Brandenburg als auch über die Qualitätsberichte an den GBA zu melden. Beide Darstellungen basieren somit auf derselben Datengrundlage. Dementsprechend stimmen die Fallzahlen gut miteinander überein (vgl. **Abbildung 11**, Seite 39).

Auffällig war, dass die Inzidenzrate der stationär behandelten Neuritis vestibularis in Berlin deutlich unter den Werten für ganz Deutschland lag (vgl. **Abbildung 15**, Seite 42). Bei der Betrachtung der Inzidenzraten in den einzelnen Bundesländern für die Jahre 2008-2017 zeigten sich nur für Hamburg ähnlich niedrige Werte, während im Saarland fast durchgängig mehr als doppelt so hohe Inzidenzraten wie in Berlin beschrieben wurden (vgl. **Abbildung 16**, Seite 43).

Diese Unterschiede könnten zum Teil durch regionale Unterschiede der HSV-1-Prävalenz verursacht sein. So sind von Korr et al. für die ostdeutschen Bundesländer höhere Werte der Seroprävalenz von HSV-1 im Vergleich zu den westdeutschen Bundesländern beschrieben worden.¹³⁴ Die höhere HSV-1-Seroprävalenz in Ostdeutschland schlägt sich jedoch nicht in höheren Inzidenzraten der stationär behandelten Neuritis vestibularis nieder (vgl. **Abbildung 16**, Seite 43).

Regionale Unterschiede innerhalb Deutschlands können auch in regional unterschiedlichen Vorgehensweisen bei der Diagnostik und Therapie von Schwindelerkrankungen begründet sein. Als mögliche Ursache für die höheren Inzidenzraten der stationär behandelten Neuritis vestibularis in den Flächenländern im Vergleich zu den Stadtstaaten kommt zum Beispiel eine räumlich engmaschigere ambulante fachärztliche und physiotherapeutische Versorgung in Betracht. Sie könnte die Grundlage dafür sein, dass Patienten mit Neuritis vestibularis in Stadtstaaten seltener stationär behandelt werden müssen.

Im Zeitraum 2008 bis 2017 ergab sich eine von rund 20 auf über 25 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr ansteigende Inzidenzrate der stationär behandelten Neuritis vestibularis in Berlin (vgl. **Abbildung 15**, Seite 42). Eine mögliche Begründung für den auffälligen Anstieg der Inzidenz der stationär behandelten Neuritis vestibularis in Berlin und in Deutschland könnte darin liegen, dass der Anteil der Patienten mit dieser Erkrankung, der stationär behandelt wird, angestiegen sein könnte. So konnte für den Anteil der Patienten mit Neuritis vestibularis, der an der Charité stationär behandelt wurde, in Abschnitt 3.3.2 ein statistisch signifikanter Anstieg im Studienzeitraum gezeigt werden (vgl. **Abbildung 22**, Seite 47).

4.2.2 Schätzung der Inzidenzrate mithilfe der Qualitätsberichte der Berliner Krankenhäuser für den Gemeinsamen Bundesausschuss und der Fallzahlen in der Studienpopulation

Die Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in Berlin wurde in der vorliegenden Arbeit auf zwei verschiedene Wege geschätzt. Bei der ersten Methode wurde anhand der Qualitätsberichte der Berliner Krankenhäuser ermittelt, welcher Anteil der stationär in Berlin mit Neuritis vestibularis behandelten Patienten in der Charité behandelt wurde. Mit diesem Anteil konnten die Fallzahlen der Neuritis vestibularis in der Studienpopulation auf die Berliner Bevölkerung hochgerechnet werden. Dabei konnte die Inzidenzrate der Neuritis vestibularis auch unter der Anwendung strengerer Ausschlusskriterien geschätzt werden. Hierfür wurden unterschiedliche Grenzwerte des diagnostischen Scores genutzt.

Wichtig war hierbei die Wahl eines geeigneten Grenzwertes. Um die Inzidenz der Neuritis vestibularis möglichst genau zu schätzen, müsste ein Grenzwert gewählt werden, bei dem die Anzahl falsch positiver und falsch negativer Befunde etwa gleich groß ist. Bei einer Population aus gleich vielen Patienten mit und ohne Neuritis vestibularis wäre das der Fall, wenn die Sensitivität und Spezifität des Tests gleich groß sind. Für die Schätzung der Inzidenzrate der Neuritis vestibularis wurden alle Patienten aus der Studienpopulation einbezogen, die bei Entlassung die gesicherte oder führende Verdachtsdiagnose „Neuritis vestibularis“ erhielten. Es

ist davon auszugehen, dass bei den meisten dieser Patienten tatsächlich eine Neuritis vestibularis vorlag. Bei der Nutzung eines Grenzwertes des diagnostischen Scores mit hoher Spezifität und niedriger Sensitivität wäre ein großer Anteil falsch-negativer Befunde zu erwarten. Daher ist die Inzidenzrate von ca. zehn Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr, die sich bei Anwendung eines strengen Grenzwertes von unter 2 Punkten (Spezifität > 90 %, vgl. Abschnitt 3.1.1) ergibt, nicht als eine realistische, sondern als zu niedrige Schätzung anzusehen.

Realistischer erscheinen aufgrund der oben ausgeführten Argumentation die Werte, die sich bei der Nutzung des lockeren Grenzwertes des diagnostischen Scores von unter 5 Punkten (Sensitivität > 90 %, vgl. Abschnitt 3.1.1) ergeben. Je nach Jahr und je nachdem, ob nur Patienten eingeschlossen wurden, für die bei Entlassung eine Neuritis vestibularis als gesicherte Diagnose dokumentiert wurde, liegt die so ermittelte Inzidenzrate zwischen rund 15 und um die 25 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr (vgl. **Abbildung 14**, Seite 41).

Es gibt auch starke Argumente dafür, auf einen Ausschluss von Patienten aufgrund der Ergebnisse im diagnostischen Score zu verzichten. Zwar ist die Neuritis vestibularis eine Erkrankung, bei der die ursprüngliche Diagnose oftmals revidiert werden muss. So wurde in der bereits oben erwähnten Studie von Royl et al. bei mehr als der Hälfte der Patienten, die bei der initialen Vorstellung in der Rettungsstelle des Virchow-Klinikums die Diagnose „Neuritis vestibularis“ erhielten, diese Diagnose bei einer erneuten Vorstellung oder im Rahmen eines stationären Aufenthaltes revidiert.⁸⁹ Insofern ist davon auszugehen, dass in der Studienpopulation auch Patienten enthalten sind, bei denen die Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ eine Fehldiagnose war. Jedoch war in der genannten Studie von Royl et al. die Zahl der Patienten, bei denen eine initial abweichende Diagnose im Verlauf zu der Diagnose „Neuritis vestibularis“ korrigiert wurde, noch höher als die der Patienten, bei denen die Diagnose „Neuritis vestibularis“ verworfen wurde.⁸⁹

Insofern scheint die realistischste Schätzung der Inzidenzrate vorzuliegen, wenn alle Patienten mit der Entlassungsdiagnose Neuritis vestibularis aus der Studienpopulation einbezogen werden. In diesem Fall ist die Inzidenzrate bei rund 25 Fällen pro 100.000 Einwohner in den Jahren 2012 und 2013 und bei rund 30 Fällen pro 100.000 Einwohner im Jahr 2010 einzuordnen (vgl. **Abbildung 14**, Seite 41).

In einem konservativeren Modell, bei dem nur Patienten mit der gesicherten Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ einbezogen werden, sind die ermittelten Werte jeweils ca. 10 Fälle pro 100.000 Einwohner niedriger. Es erscheint jedoch nicht realistisch, dass bei keinem Patienten mit der Entlassungsdiagnose „V.a. Neuritis vestibularis“, tatsächlich eine Neuritis vestibularis vorlag. Insofern wird die Inzidenzrate der Neuritis vestibularis hierbei wahrscheinlich unterschätzt.

4.2.3 Schätzung der Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in Berlin mithilfe des Anteils der stationär behandelten Patienten in der Studienpopulation und der Diagnosedaten des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg bzw. des Statistischen Bundesamtes

Für diese Schätzung wurde der Anteil der Patienten mit Neuritis vestibularis in der Studienpopulation bestimmt, der stationär behandelt wurde. Mithilfe dieses Anteils und der Inzidenzraten der stationär behandelten Neuritis vestibularis (siehe auch Abschnitt 4.2.1) aus den Daten des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg bzw. des Statistischen Bundesamtes wurde die Inzidenz der Neuritis vestibularis geschätzt.

Mit dieser Methode ließ sich die geschätzte Inzidenzrate unter Berücksichtigung des Wohnortes Berlin im Bereich von rund 30 Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr einordnen. Wenn auch Berliner, die in anderen Bundesländern behandelt wurden, berücksichtigt wurden, erhöhten sich die Werte um ca. zwei Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr.

4.2.4 Vergleich und Zusammenfassung der beiden Schätzungen der Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in Berlin

Die Ergebnisse der beiden Methoden zur Schätzung der Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in Berlin sind zusammengefasst in der **Abbildung 32** dargestellt. Die auf Grundlage der Fallzahlen in der Studienpopulation und der Qualitätsberichte der Berliner Krankenhäuser geschätzte Inzidenzrate lag im Jahr 2012 und 2013 unterhalb der mit den Daten des Statistischen Bundesamtes geschätzten Werte. Hierfür kommen mehrere Gründe in Betracht.

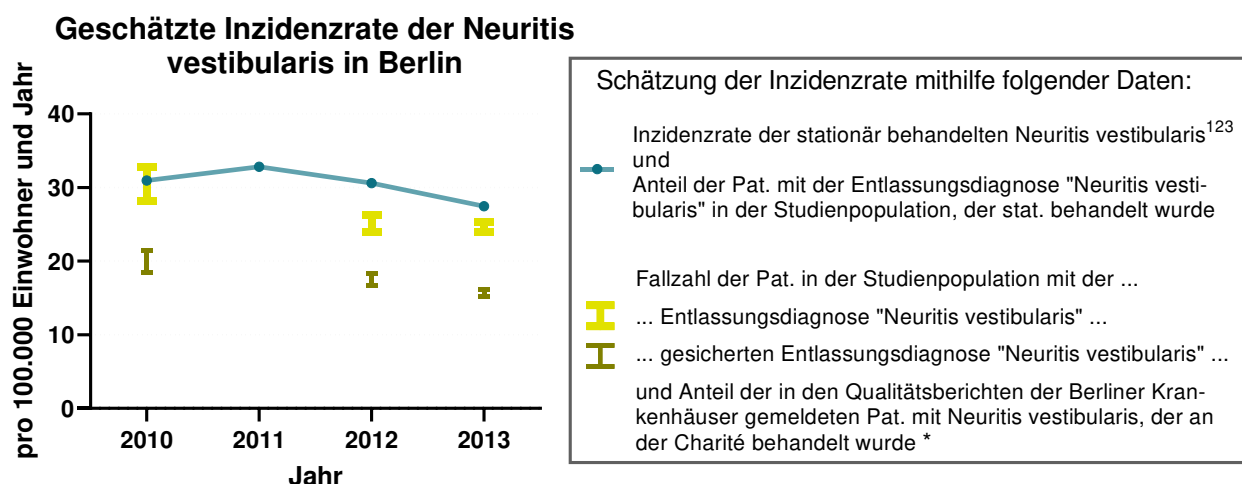


Abbildung 32: Schätzwerte der Inzidenz der Neuritis vestibularis mit den dargestellten Daten. **Datenquellen:** Bevölkerungszahlen: Statistisches Bundesamt¹¹⁹; Inzidenz der stat. behandelten Neuritis vestibularis in Berlin: Amt für Statistik Berlin-Brandenburg¹²³; Qualitätsberichte der Berliner Krankenhäuser für den Gemeinsamen Bundesausschuss. (vgl. Abschnitt 2.3.1). Pat.: Patienten, stat.: stationär; *: Durch die ungenaue Angabe „Fallzahl Datenschutz“ für Abteilungen mit niedrigen Fallzahlen in den Qualitätsberichten ergibt sich ein Schätzbereich begrenzt durch einen Maximal- und Minimalwert

In der Inzidenzrate der stationär behandelten Patienten nach den Daten des Statistischen Bundesamtes wurden alle Patienten mit der Hauptdiagnose Neuritis vestibularis eingeschlossen. Hierbei sind somit auch Fälle eingeschlossen, bei denen zum Beispiel bei chronischen Schwindelbeschwerden im Rahmen einer stationären Abklärung eine nicht kompensierte Neuritis vestibularis diagnostiziert wurde. Auch können Patienten, die im Verlauf mit anhaltenden Beschwerden erneut stationär aufgenommen wurden, doppelt gezählt worden sein. Beide Faktoren können zu einer Überschätzung der Inzidenzrate führen.

Andererseits könnte die Inzidenzrate bei der Hochrechnung der Fallzahlen an der Charité mit dem Anteil der an der Charité behandelten Patienten an allen laut den Qualitätsberichten der Berliner Krankenhäuser in Berlin stationär behandelten Patienten unterschätzt worden sein. Es ist zu vermuten, dass der Anteil der Patienten mit Wohnsitz außerhalb von Berlin an der Charité aufgrund der Lage des Campus Mitte und des Virchow-Klinikums in der Nähe touristischer Zentren höher ist als in anderen Krankenhäusern. Auch der hohe Bekanntheitsgrad der Charité könnte diesen Effekt verstärken. Der relativ hohe Anteil der an der Charité behandelten Patienten an allen in Berlin stationär behandelten Patienten von ca. 20 % (vgl. **Abbildung 12**, Seite 39) kann somit zum Teil auf die höhere Zahl von Patienten mit auswärtigem Wohnsitz zurückzuführen sein. Zur Schätzung der Inzidenzrate wurden jedoch nur die Patienten aus der Studienpopulation mit dem Wohnort Berlin berücksichtigt. Wenn davon ausgegangen wird, dass diese Patienten mit Wohnort Berlin einen geringeren Anteil an allen Berliner Fällen von Neuritis vestibularis ausmachen, als aus den Qualitätsberichten berechnet wurde, wäre die Inzidenzrate mit dieser Methode zu niedrig eingeschätzt worden.

Insgesamt sind die Unterschiede der Schätzwerte, die auf die dargestellten zwei Methoden geschätzt wurden, jedoch eher gering. In der Zusammenschau der oben dargestellten Ergebnisse wurde die Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in Berlin in den untersuchten Jahren im Bereich von rund 25 bis rund 30 Fällen pro 100.000 Einwohner geschätzt.

Bei der Schätzung mithilfe der Fallzahlen der Studienpopulation und dem Anteil der in den Qualitätsberichten der Berliner Krankenhäuser von der Charité gemeldeten Fälle war eine konservativere Schätzung der Inzidenzrate möglich. So ergab sich eine Inzidenzrate der Neuritis vestibularis von rund 15 bis 20 Fällen, wenn nur Patienten aus der Studienpopulation mit der gesicherten Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ eingeschlossen waren. Durch den Ausschluss aller Patienten mit der Diagnose „V.a. Neuritis vestibularis“ wird die Inzidenzrate hierbei jedoch wahrscheinlich unterschätzt (vgl. hierzu auch Abschnitt 4.2.2).

4.2.5 Vergleich mit bisherigen Publikationen

Zur Inzidenz der Neuritis vestibularis wurden bisher nur wenige Studien veröffentlicht. Es konnten fünf englischsprachige Publikationen identifiziert werden, in denen unterschiedliche Angaben zur Inzidenzrate gemacht wurden.^{88,90,92,98,99} Des Weiteren hat Hannelore Neuhauser in mehreren Publikationen die Inzidenzrate der stationär behandelten Neuritis vestibularis in Deutschland nach den Daten des Statistischen Bundesamtes wiedergegeben (u.a.⁷⁹)

In der Literatur am häufigsten wiedergegeben wird eine Inzidenzrate von 3,5 Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr, die deutlich unter den in dieser Arbeit geschätzten Werten liegt. Sie stammt aus einer Publikation von Sekitani et al. aus dem Jahr 1993⁹⁰ und wird in 16 der in dieser Arbeit an anderer Stelle zitierten Publikationen wiedergegeben^{13,18,92-97,26,28,33,49,56,79,88,91}. Dagegen konnte nur eine in dieser Arbeit zitierte Publikation gefunden werden, in der eine Inzidenzrate aus einer der anderen fünf oben genannten Studien wiedergegeben wurde.²⁶

Es erscheint daher besonders notwendig, die Ergebnisse und Methodik der vorliegenden Arbeit mit der von Sekitani et al. zu vergleichen. Dies ist jedoch kaum möglich. In mehreren Publikationen von Neuhauser wurde bereits auf das Fehlen von Angaben zur Methodik, auf der die von Sekitani et al. angegebene Inzidenzrate beruht, hingewiesen und vermutet, dass die angegebene Inzidenzrate zu niedrig sei.^{79,96} Zudem fehlt in der Publikation die Angabe, auf welchen Zeitraum sich die Inzidenzrate bezieht. Auch wenn die Inzidenzrate in der Literatur i.d.R. als jährliche Inzidenzrate wiedergegeben wird, geht dies aus der Veröffentlichung nicht explizit hervor. Hier ist lediglich von einer Inzidenz von 3,5 Fällen pro 100.000 Einwohner die Rede.⁹⁰ Auch auf dieses Problem wurde bereits von Neuhauser hingewiesen.^{79,96}

An dieser Stelle zu ergänzen ist, dass in der Veröffentlichung von Sekitani et al. sogar explizit darauf hingewiesen wurde, dass die wiedergegebene Inzidenzrate gar nicht auf den in der Studie genutzten Daten beruht. So heißt es:

„The present survey could not directly estimate the occurrence rate of V.N.-itis [Abk. für “vestibular neuritis”, Anmerkung des Verfassers] in the whole population in Japan. Therefore we have cited the figures from the reports issued by the Research Project Team for Uncontrollable Vestibular Disorders, published by the Ministry of Health and Welfare of Japan.”⁹⁰

Als Inzidenzrate wurde somit lediglich ein Wert aus einer anderen Veröffentlichung wiedergegeben. Leider sind nur der Erstautor und das Jahr der Veröffentlichung angegeben, auf die sich die Angabe stützt („I. Watanabe et al., 1983“⁹⁰). Über das Portal Pubmed war keine entsprechende Studie zu der Thematik zu finden. Über weitere Recherchen konnte eine Veröffentlichung in

japanischer Sprache identifiziert werden, aus der die Angabe anscheinend entnommen wurde.¹⁴³ Im englischsprachigen Abstract dieser Arbeit wird erwähnt, dass auf Grundlage der Prävalenz des Morbus Menière und der prozentualen Verteilung der Häufigkeit verschiedener Schwindelerkrankungen die Prävalenz dieser Erkrankungen geschätzt wurde. Für die Neuritis vestibularis wird eine Prävalenz von 35 pro 1 Million angegeben.¹⁴³ In der englisch- oder deutschsprachigen Literatur fehlen jegliche weitere Angaben zur Methodik dieser Studie. Eine aus dem Japanischen übersetzte Version der Publikation konnte nicht gefunden werden.

Zusammenfassend scheint die im Allgemeinen bisher wiedergegebene Angabe der Inzidenzrate von 3,5 Fällen pro 100.000 Einwohner nach allen verfügbaren Informationen auf einer Studie aus dem Jahr 1983 zu beruhen, in deren Abstract diese Zahl jedoch als Prävalenz und nicht als Inzidenzrate angegeben wird. Die Angabe der Inzidenzrate von 3,5 Fällen pro 100.000 Einwohner sollte aus diesem Grund nicht mehr verwendet werden. Grundsätzlich könnte eine in Japan niedrigere Inzidenzrate als in Berlin jedoch unter anderem aufgrund globaler Unterschiede der HSV-1-Prävalenz¹³⁶ möglich sein.

Die älteste Angabe einer Inzidenzrate der Neuritis vestibularis stammt aus einer Veröffentlichung von G. C. Brill aus dem Jahr 1982 und liegt bei hochgerechnet 171 Fällen pro 100.000 Patienten und Jahr.⁹⁹ Sie basiert auf den Fallzahlen einer hausärztlichen Praxis in Großbritannien. Jedoch wird die Erkrankung Neuritis vestibularis in der Studie nicht klar von anderen Formen eines akuten Schwindels wie einem BPLS unterschieden. Dies zeigt sich auch in der Begleitsymptomatik, die teilweise gegen eine Neuritis vestibularis spricht. So litten von den 50 eingeschlossenen Patienten 35 an Kopfschmerzen, 11 an Taubheit, 12 an Tinnitus und nur 20 Patienten zeigten einen Spontannystagmus. Somit ist diese Angabe zur Inzidenz der Neuritis vestibularis vermutlich deutlich zu hoch angesetzt.

Eine weitere Angabe zur Inzidenz der Neuritis vestibularis stammt aus einer Studie von D. Berzon aus dem Jahre 1983.⁹⁸ An 10.000 Patienten einer hausärztlichen Praxis in London sollte die Häufigkeit verschiedener Erkrankungen des Ohrs untersucht werden. Hierbei wurden über fünf Jahre alle Fälle erfasst, die in der Praxis diagnostiziert wurden oder die nach Überweisung der Patienten in eine Ohren-Klinik oder die Abteilung für HNO des zuständigen Krankenhauses diagnostiziert wurden. Eine Abgrenzung zumindest zum BPLS ist erfolgt. Es zeigte sich eine Inzidenzrate der Neuritis vestibularis von 18 Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr.⁹⁸ Dieser Wert liegt unterhalb des in der vorliegenden Arbeit herausgearbeiteten Bereichs von rund 25 bis 30 Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr und im Bereich der konservativeren Schätzung von

rund 15 bis 20 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr. Es kann angenommen werden, dass ein Teil der Patienten aus seinem Bezirk in anderen Krankenhäusern behandelt worden war und in der Studie von D. Berzon nicht erfasst wurde.

In einer jüngeren bevölkerungsbasierten Studie von Renner et al. wurde retrospektiv anhand von 384 im Jahr 2014 in Thüringen behandelten Patienten eine Inzidenzrate der stationär behandelten Neuritis vestibularis von 15,7 Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr berechnet.⁸⁸ Die im Vergleich zur vorliegenden Schätzung etwas niedrigere Inzidenzrate kann zum Teil dadurch bedingt sein, dass in der genannten Studie ausschließlich stationär behandelte Patienten berücksichtigt wurden. Außerdem wurden nur die Fälle der Krankenhäuser in Thüringen einbezogen, die sowohl eine Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde als auch eine Klinik für Neurologie hatten. Patienten, die außerhalb dieser acht Krankenhäuser behandelt wurden, wurden somit nicht erfasst. Fälle, bei denen die Schwindelerkrankung nicht der Hauptgrund für die stationäre Aufnahme war, wurden ebenfalls nicht einbezogen. Interessant ist der Vergleich der in der Studie genannten Inzidenzrate mit der Inzidenzrate der stationär behandelten Neuritis vestibularis nach den Daten des Statistischen Bundesamtes. Hier wird für das Jahr 2014 eine mehr als doppelt so hohe Inzidenzrate von 36 Fällen pro 100.000 Einwohnern angegeben.¹²¹

Eine weitere jüngere bevölkerungsbasierte Studie stammt von Adamec et al. und wurde 2014 veröffentlicht.⁹² Hier wurde prospektiv auf Grundlage aller 79 Fälle, die in Zagreb und einer Nachbarstadt in den Jahren 2011 und 2012 in Rettungswachen behandelt wurden, eine Inzidenzrate 11,7 (2011) bzw. 15,5 (2012) Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr ermittelt. Da alle Fälle per cMRT und VEMP oder kalorischer Testung untersucht wurden, scheint eine gute Abgrenzung zu anderen Erkrankungen gewährleistet und das Risiko, die Inzidenzrate zu überschätzen, gering zu sein. Aus nicht weiter erläuterten Gründen waren alle Fälle mit Schwindel, der über 48 Stunden anhielt, nicht eingeschlossen. Der Ausschluss von Patienten mit länger anhaltendem Schwindel ist nicht vereinbar mit den bisherigen Veröffentlichungen zum Verlauf der Neuritis vestibularis (vgl. Kapitel 1.5) und kann zu einer deutlichen Unterschätzung der Inzidenzrate der Neuritis vestibularis geführt haben. Insofern können die in der Publikation angegebenen Werte nur als Mindestwert der Inzidenzrate angesehen werden.

Die Schätzung der Inzidenzrate der Neuritis vestibularis, die in der vorliegenden Studie vorgenommen wurde, korreliert gut mit Angaben zur idiopathischen Facialisparesie. In einer bevölkerungsbasierten Studie mit 2500 Patienten in Kopenhagen konnte E. Peitersen eine Inzidenzrate von 32 Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr ermitteln, während sich in verschiedenen älteren Studien Werte um die 20 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr gezeigt hatten.¹⁴²

4.2.6 Stärken und Limitationen der Arbeit bei der Beantwortung der Fragestellung

In der Literatur konnten nur wenige Publikationen zur Inzidenzrate der Neuritis vestibularis gefunden werden. Die am häufigsten wiedergegebene Inzidenzrate wurde in der hierzu regelmäßig zitierten Veröffentlichung aus einer anderen Studie wiedergegeben.⁹⁰ Im englischsprachigen Abstract der Originalarbeit ist dieser Wert jedoch als Prävalenz beschrieben.¹⁴³ In jüngeren Studien mit einem bevölkerungsbasiertem Ansatz wurden relevante Patientengruppen (ambulant behandelte Patienten⁸⁸ bzw. Patienten mit einer Dauer der Beschwerden über 48 Stunden⁹²) nicht eingeschlossen. Insofern können die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit neue Erkenntnisse zur Inzidenz der Neuritis vestibularis liefern.

Die Stärken und Limitationen der Untersuchung, die sich aus der Auswahl der Studienpopulation ergeben, wurden bereits im Abschnitt 4.1.5 diskutiert. Stärken und Limitationen, die nur für eines der beiden zur Schätzung der Inzidenzrate verwendeten Modelle zutreffen, wurden teilweise in Abschnitt 4.2.4 dargelegt.

Eine Stärke der Studie liegt in der Nutzung von bevölkerungsbezogenen Daten des Statistischen Bundesamtes bzw. des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg zur Inzidenz der stationär behandelten Neuritis vestibularis sowie der Qualitätsberichte der Berliner Krankenhäuser. Mit diesen Daten war es möglich, auf Grundlage zweier Methoden Rückschlüsse auf die Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in Berlin zu ziehen. Jedoch ergeben sich hieraus auch Limitationen.

Eine Schwäche der Untersuchung besteht darin, dass sowohl vom Statistischen Bundesamt als auch in den Qualitätsberichten nur die Hauptdiagnose erfasst wird. Somit werden Patienten, die wegen einer anderen schwerwiegenden Erkrankung (zum Beispiel aufgrund einer Fraktur im Rahmen eines durch die Neuritis vestibularis verursachten Sturzes) aufgenommen wurden, nicht erfasst. Dies kann zu einer leichten Unterschätzung der Inzidenzrate geführt haben.

Zudem basieren beide zur Schätzung der Inzidenzrate gewählte Methoden auf der Annahme, dass der Anteil der stationär behandelten Patienten und der Anteil der ambulant in Rettungsstellen behandelten Patienten in den anderen Berliner Krankenhäusern in etwa den Werten der drei Campus der Charité entspricht. Diese Annahme kann mit den vorhandenen Daten nicht verifiziert werden. Auch sind zu der Frage, wie viele der Patienten, die sich mit einer Neuritis vestibularis in Rettungsstellen vorstellen, stationär aufgenommen werden, keine Angaben in der Literatur zu finden. Dadurch wird die Prüfung der Plausibilität der in der vorliegenden Untersuchung erhobenen Befunde erschwert. Es ist damit sowohl eine Unter- als auch eine Überschätzung der Inzidenzrate möglich.

Diese Limitation ist einer der Gründe, weshalb in der vorliegenden Arbeit kein fester Wert für die Inzidenz der Neuritis vestibularis genannt wird, sondern ein Bereich, in dem die Inzidenzrate einzuordnen ist. Auch bei der Annahme, dass alle Patienten mit Neuritis vestibularis an allen anderen Berliner Krankenhäusern stationär aufgenommen werden, läge die ermittelte Inzidenzrate auf Grundlage der Diagnosedaten des Statistischen Bundesamtes in den untersuchten Jahren mit 19,3 bis 22,5 Fällen pro 100.000 Einwohnern (vgl. **Abbildung 15**, Seite 42) nur leicht unterhalb des geschätzten Bereiches.

Wie in Abschnitt 3.2.3 dargestellt lagen die Inzidenzraten der stationär behandelten Fälle von Neuritis vestibularis in anderen Bundesländern nach den Daten des Statistischen Bundesamtes¹²¹ teils deutlich über den in dieser Studie geschätzten Werten der Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in Berlin (vgl. **Abbildung 16**, Seite 43). Dies spricht gegen eine Überschätzung der Inzidenzrate in der vorliegenden Studie. Eine Unterschätzung der Inzidenzrate scheint anhand der vorliegenden Daten des Statistischen Bundesamtes jedoch möglich zu sein.

Eine weitere Limitation der Studie liegt darin begründet, dass auf Ebene der Krankenhäuser durch Fehldiagnosen die Inzidenzrate der Neuritis vestibularis sowohl unter- als auch überschätzt worden sein könnte. Dies kann hier weder bestätigt noch widerlegt werden. Bei der Untersuchung der Zahlen aus den Qualitätsberichten zeigte sich, dass rund 90 % der Patienten mit einer Neuritis vestibularis in neurologischen Abteilungen oder Abteilungen der Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde behandelt wurden (vgl. **Abbildung 13**, Seite 40). Es ist zu vermuten, dass bei vielen der in anderen Abteilungen behandelten Patienten eine konsiliarische Mitbeurteilung durch Neurologen oder HNO-Ärzte erfolgt ist. Somit ist davon auszugehen, dass bei fast allen Patienten in die Diagnosestellung ein Facharzt für Neurologie oder HNO eingebunden war. Dies kann als Argument für eine hohe Qualität der Diagnosestellung gewertet werden.

Auf Einschränkungen durch die Nutzung von ICD-10-Codes zur Detektion von Patienten mit Neuritis vestibularis wurde bereits im Abschnitt 4.1.5 in einem anderen Zusammenhang hingewiesen. Auch wenn das Statistische Bundesamt von einer hohen Qualität der Diagnoseverschlüsselung in den Krankenhäusern ausgeht,¹²⁴ erscheint es möglich, dass einige Patienten mit Neuritis vestibularis nicht über den Code „H81.2“ erfasst wurden sondern einen der bereits in Abschnitt 4.1.5 angesprochenen unspezifischen ICD-10-Codes für vestibuläre Erkrankung erhielten. Da in Berlin jedoch deutlich weniger stationär behandelte Patienten diese unspezifischen ICD-10-Codes als den ICD-Code der Neuritis vestibularis erhielten (vgl. **Tabelle 18**), könnte dies lediglich zu einer leichten Unterschätzung der Inzidenzrate der Neuritis vestibularis führen.

Tabelle 18: Durchschnittliche stationäre Fallzahlen der genannten Diagnosen in Berlin in den Jahren 2008 bis 2017, unspezifische Diagnosen grau markiert. MW: Mittelwert. Datenquelle: Statistisches Bundesamt¹²²

Diagnose	Jährliche Fallzahl (MW)
H81 Störungen der Vestibularfunktion	2.290
H81.0 Morbus Menière	206
H81.1 Benigner paroxysmaler Schwindel	766
H81.2 Neuropathia vestibularis	892
H81.3 Sonstiger peripherer Schwindel	130
H81.4 Schwindel zentralen Ursprungs	82
H81.8 Sonstige Störungen der Vestibularfunktion	126
H81.9 Störung der Vestibularfunktion, nicht näher bezeichnet	88

Ein gemeinsames Problem der jüngeren Studien zur Inzidenzrate der Neuritis vestibularis ist, dass nicht alle medizinischen Sektoren einbezogen wurden. So sind in der vorliegenden Studie wie in der Studie von Adamec et al. alle Patienten, die in Rettungsstellen oder stationär im Krankenhaus behandelt wurden, eingeschlossen, in der Studie von Renner et al. hingegen nur die Patienten, die stationär behandelt wurden. Weder bei Adamec et al. noch bei Renner et al. noch in der hier vorgelegten Studie sind Patienten erfasst, die ambulant außerhalb der Krankenhäuser haus- oder fachärztlich behandelt wurden. Dies kann bei allen drei Studien zu einer Unterschätzung der Inzidenzrate geführt haben. Zur Frage, wie hoch der Anteil der Patienten mit Neuritis vestibularis ist, der außerhalb von Rettungsstellen ambulant in HNO-ärztlichen bzw. neurologischen Arztpraxen oder in anderen ambulanten Einrichtungen behandelt wird, konnten in der Literatur keine Daten gefunden werden.

Adamec et al. argumentieren, dass aufgrund der starken Beschwerden, mit denen eine Neuritis vestibularis einhergeht, davon auszugehen sei, dass alle Patienten in Rettungsstellen vorgestellt werden.⁹² Dem entgegen steht jedoch das Ergebnis einer telefonischen Befragung im Rahmen einer Studie von Neuhauser et al. Hierbei gaben ca. 30 % der Personen, bei denen ein vestibulärer Schwindel in der Anamnese erhoben werden konnte, an, sich nicht in ärztliche Behandlung begeben zu haben.¹³¹

In einer Untersuchung von Rieger et al. zur medizinischen Versorgung von Patienten mit dem Leitsymptom „Schwindel“ zeigte sich, dass viele Patienten mit Schwindel ausschließlich in einer Hausarztpraxis behandelt wurden und dass der Anteil der beim Hausarzt behandelten Patienten gegenüber dem Anteil der Patienten, die einen HNO-Arzt aufsuchten, im ländlichen Raum höher lag.¹³⁰ Dementsprechend zeigte eine Studie von Kruschinski et al. zu Schwindelerkrankungen in der hausärztlichen Praxis eine niedrige Überweisungsrate von nur 3,9 %.⁸⁷ Aufgrund der Vielzahl der Erkrankungen, die zu einer Schwindelsymptomatik mit teils sehr unterschiedlichem Leidens-

druck führen können, sind diese Befunde sicherlich nicht ohne Weiteres auf die Neuritis vestibularis übertragbar, können aber als Argument dafür dienen, dass Patienten mit einer Neuritis vestibularis zumindest zu einem kleinen Anteil auch ausschließlich in hausärztlichen Praxen versorgt werden.

In einer prospektiven Studie von Lüscher et al. an drei dänischen HNO-Praxen von 2014 lag der Anteil der Patienten mit Schwindelbeschwerden, bei denen Neuritis vestibularis die wahrscheinlichste Diagnose war, bei 5 %. Von den Patienten mit Neuritis vestibularis wurden weniger als 7 % in ein Krankenhaus eingewiesen.⁸² Zu ähnlichen Befunden kommen Seidel et al. in einer retro-spektiven Auswertung von Diagnosedaten von 138 deutschen HNO-Praxen.⁸³ Hier lag der Anteil der Patienten mit Neuritis vestibularis an allen Patienten mit Schwindelbeschwerden bei 5,8 %. Der Anteil der Patienten, der überwiesen (10,4 % in die Radiologie, 2,9 % in die Neurologie) oder stationär eingewiesen (3,1%) wurde, war zwar höher als bei anderen Diagnosen, jedoch insgesamt in einem niedrigen Bereich.

In den Publikationen von Lüscher et al. und Seidel et al. wurde nicht dokumentiert, ob die Patienten sich nach einer stationären Behandlung zur Kontrolle vorstellten oder ob sie sich nach einer Überweisung vom Hausarzt bzw. auf eigene Initiative vorgestellt hatten. Immerhin können auch diese Studien als Hinweis gewertet werden, dass ein Teil der Patienten mit Neuritis vestibularis primär in ambulanten Arztpraxen behandelt wird. Dieser Anteil ist in den in dieser Studie geschätzten Inzidenzraten nicht enthalten.

4.2.7 Schlussfolgerungen und Ausblick

Die Inzidenzrate der Neuritis vestibularis in Berlin wurde auf Grundlage der vorliegenden Studie im Bereich von rund 25 bis rund 30 Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr eingeschätzt. Sie liegt damit deutlich über der in der Literatur bisher häufig genannten Angabe von 3,5 Fälle pro 100.000 Einwohner⁹⁰, die aufgrund der oben ausgeführten Argumente jedoch kaum zu verwenden ist. Zwei jüngere bevölkerungsbasierte Studien hatten mit 15,7⁸⁸ bzw. durchschnittlich 13,6⁹² Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr etwas geringere Inzidenzraten ergeben. Für beide Studien kann aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien eine Unterschätzung der Inzidenzrate vermutet werden.

Die vorliegende Studie bietet somit neue Erkenntnisse zur Inzidenz der Neuritis vestibularis. Die aufgrund der Ergebnisse höher anzusetzende Inzidenzrate ist auch bei der klinischen Diagnostik zu berücksichtigen. Gleichwohl gibt es einige Limitationen der vorliegenden Studie, weshalb für die Zukunft weitere Untersuchungen sinnvoll erscheinen. So könnte in künftigen Studien die

Aussagekraft erhöht werden, indem auch Behandlungsdaten von in nicht-universitären Kliniken behandelte Patienten einbezogen werden.

Außerdem wäre ein sektorübergreifender Ansatz mit dem Einschluss stationärer und ambulant behandelter Patienten bei künftigen Studien zur Inzidenz der Neuritis vestibularis wünschenswert. Hierfür könnte eine Untersuchung anhand der Diagnosedaten der Krankenkassen hilfreich sein. Es wäre auch zu prüfen, ob eine Nutzung des beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) angesiedelten Informationssystem Versorgungsdaten möglich und hilfreich wäre, da hier ambulant und stationär abgerechnete Diagnosen zusammengeführt werden.¹⁴⁴

4.3 Fragestellung 2: Gibt es saisonale Schwankungen der Inzidenz der Neuritis vestibularis?

4.3.1 Interpretation der Ergebnisse

1. Während des untersuchten Zeitraums von vier Jahren wurden keine signifikanten saisonalen Schwankungen der Inzidenz der Neuritis vestibularis an der Charité festgestellt.

In der deskriptiven Darstellung der monatlichen Fallzahlen in den meteorologischen Jahreszeiten (vgl. **Abbildung 20**, Seite 46) zeigte sich für die Patienten mit der Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ aus der Studienpopulation der höchste Median der Fallzahlen (auch trendbereinigt) in den Wintermonaten, gefolgt von den Herbst-, Sommer- und Frühlingsmonaten. Im zweiseitigen t-Test konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Mittelwerten der monatlichen Fallzahlen der Winter- und der restlichen Kalendermonaten nachgewiesen werden (vgl. **Abbildung 21**, Seite 46). Lediglich für die Fallzahlen der Patienten mit der Entlassungsdiagnose „V.a. Neuritis vestibularis“ wurden statistisch signifikante saisonale Schwankungen im Chi-Quadrat-Anpassungstest dargestellt ($\text{Chi}^2 = 8,47$, $\text{df} = 3$, $p = 0,037$). Im zweiseitigen t-Test waren die Fallzahlen dieser Untergruppe im Winter signifikant höher als im Rest des Jahres ($t = 2,45$; $\text{df} = 46$, $p = 0,018$). Dieser Befund ist aufgrund mehrfacher Testungen explorativ zu interpretieren. Eine mögliche Ursache für die höheren Fallzahlen der Verdachtsdiagnose in den Wintermonaten könnte in saisonalen Schwankungen des Anteils der Patienten liegen, die bei einer Neuritis vestibularis stationär behandelt werden. So ist der Anteil der Patienten, die stationär behandelt wurden, bei den Patienten mit der gesicherten Entlassungsdiagnose „Neuritis vestibularis“ fast doppelt so hoch wie bei den Patienten, die die Diagnose „V.a. Neuritis vestibularis“ erhielten (vgl. **Tabelle 10**, Seite 34).

2. Der Anteil der Patienten mit Neuritis vestibularis, der stationär versorgt wurde, unterlag im Untersuchungszeitraum an der Charité saisonalen Schwankungen und war im Winter am niedrigsten.

Statistisch signifikante Unterschiede der saisonalen Verteilung der stationär bzw. ambulant behandelten Fälle zeigten sich im Chi-Quadrat-Test sowohl in Abhängigkeit von den Kalendermonaten ($\text{Chi}^2 = 21,10$; $\text{df} = 11$; $p = 0,032$) als auch in Abhängigkeit von den meteorologischen Jahreszeiten ($\text{Chi}^2 = 8,66$; $\text{df} = 3$; $p = 0,034$).

Der Anteil der Patienten mit Neuritis vestibularis, der stationär behandelt wurde, war an der Charité in den Wintermonaten im zweiseitigen t-Test statistisch signifikant niedriger als in den restlichen Monaten (vgl. **Abbildung 25**, Seite 49). Auch in einer für weitere Untersuchungen durchgeführten Cosinor-Analyse (vgl. **Abbildung 26**, Seite 49) konnten signifikante saisonale Schwankungen dargestellt werden.

Die Ergebnisse sind explorativ zu interpretieren, weil keine Korrektur des p-Wertes für multiples Testen erfolgte. Zudem zeigten die p-Werte jeweils grenzwertig signifikante Ergebnisse an. Da aber bei Anwendung verschiedener Verfahren kongruente Ergebnisse erzielt wurden, können diese als starker Hinweis für eine Saisonalität des Anteils der stationär behandelten Patienten an der Charité gewertet werden.

Die Ursache für die Schwankung des Anteils der stationär behandelten Patienten kann an dieser Stelle nur vermutet werden. In langangelegten Studien ist eine höhere Inzidenz von Schlaganfällen im Winter gezeigt worden.¹⁴⁵ Auch für zahlreiche Erkrankungen aus dem Bereich der HNO (z.B. komplikativ verlaufende Infektionen der oberen Atemwege) kann ein häufigeres Auftreten in den Wintermonaten vermutet werden. Somit können in beiden Fachdisziplinen, in deren Abteilungen Patienten mit Neuritis vestibularis üblicherweise behandelt werden (vgl. **Abbildung 13**, Seite 40), im Winter Kapazitätsprobleme auftreten. Dies könnte dazu führen, dass Patienten mit einer Neuritis vestibularis im Winter weniger häufig stationär aufgenommen werden.

3. Die Inzidenz der stationär versorgten Neuritis vestibularis in Berlin unterlag im Zeitraum der Jahre 2008-2017 saisonalen Schwankungen. Sie war in den Wintermonaten am niedrigsten und in den Herbstmonaten am höchsten.

Statistisch signifikante saisonale Schwankungen konnten im Chi-Quadrat-Anpassungstest sowohl für die absoluten als auch die trendbereinigten Fallzahlen dargestellt werden (vgl. **Tabelle 16**, Seite 51). In der Analyse der monatlichen Inzidenz der stationär behandelten Neuritis vestibularis zeigten sich höhere Fallzahlen in den Herbstmonaten im Vergleich zu den restlichen Monaten.

Gleichzeitig waren die Fallzahlen in den Wintermonaten niedriger als in den restlichen Monaten des Jahres (vgl. **Abbildung 29**, Seite 51). Dies steht im Widerspruch zu der jahreszeitlichen Verteilung der Fälle von Neuritis vestibularis in der Studienpopulation. Hier waren in den Wintermonaten die höchsten Fallzahlen verzeichnet worden, ohne dass statistisch signifikante Unterschiede festgestellt werden konnten (vgl. Abschnitt 3.3.1).

Die eher geringen Unterschiede der Fallzahlen von durchschnittlich ca. 60 Fällen in den Wintermonaten und ca. 70 Fällen in den Herbstmonaten sind jedoch für die klinische Diagnostik am ehesten als nicht relevant im Sinne einer veränderten Prätestwahrscheinlichkeit anzusehen.

4. Unter Berücksichtigung der saisonalen Unterschiede des Anteils der stationär behandelten Patienten an der Charité ergeben sich die höchsten geschätzten Fallzahlen in den Herbstmonaten und die niedrigsten geschätzten Fallzahlen in den Sommermonaten.

Mithilfe eines Cosinor-Modell des Anteils der Patienten mit Neuritis vestibularis in der Studienpopulation, der stationär behandelt wurde und den monatlichen Fallzahlen der stationär behandelten Neuritis vestibularis in Berlin wurde die jahreszeitliche Verteilung aller Fälle von Neuritis vestibularis in Berlin geschätzt (vgl. **Abbildung 30**, Seite 52). Hierbei waren die geschätzten Fallzahlen in den Herbstmonaten am höchsten, gefolgt von den Wintermonaten. Die niedrigste monatliche Inzidenz der Neuritis vestibularis läge demnach in den Sommermonaten vor. Bei eher geringen Unterschieden der durchschnittlichen geschätzten Fallzahlen von ca. 80 Fällen in den Sommer- und ca. 95 Fällen in den Wintermonaten ist wiederum keine klinisch signifikante Veränderung der Prätestwahrscheinlichkeit mit Konsequenzen für die klinische Diagnostik zu erwarten.

Diese Befunde sind aufgrund mehrerer möglicher Schätzfehler (vgl. Abschnitt 4.3.3) sehr vorsichtig zu interpretieren. Dennoch kann vermutet werden, dass die niedrigen Fallzahlen der stationär behandelten Patienten mit Neuritis vestibularis in den Wintermonaten zumindest teilweise dadurch zustande kommen, dass im Winter Patienten mit einer Neuritis vestibularis vermehrt ambulant über die Rettungsstellen behandelt und nicht stationär aufgenommen werden. Die hier vorgelegte Schätzung legt nahe, dass dieser Effekt so stark ausgeprägt sein könnte, dass die Fallzahlen in den Wintermonaten tatsächlich höher liegen als in den Sommer- und Herbstmonaten. Es bestünde somit kein deutlicher Unterschied zwischen der jahreszeitlichen Verteilung der Fälle von Neuritis vestibularis an der Charité (auf Grundlage der Studienpopulation) und in Berlin (auf Grundlage der geschätzten Fallzahlen). Die monatlichen

Fallzahlen wären jeweils in den Herbst- und Wintermonaten tendenziell höher als in den Sommer- und Frühlingsmonaten.

Eine Ursache für eine höhere Inzidenz der Neuritis vestibularis in den Herbst- und Wintermonaten könnte eine Assoziation zu Infekten der oberen Atemwege sein. So beschrieben Sekitani et al. ein gehäuftes Auftreten von Erkältungskrankheiten vor allem bei jungen Patienten mit Neuritis vestibularis.⁹⁰ In einer Studie von Zhao et al. zu anamnestischen Angaben bei Patienten einer Schwindelspezialambulanz war das Symptom, das mit einer Odd's ratio von 3,3 am stärksten mit einer Neuritis vestibularis assoziiert war, eine nasale Obstruktion.⁶² Die vermehrt auftretenden Infekte der oberen Atemwege könnten zum Beispiel über eine Erhöhung des Risikos für die Reaktivierung einer HSV-1-Infektion des Nervus vestibularis zu einer erhöhten Inzidenz der Neuritis vestibularis in den Herbst- und Wintermonaten führen.

Jedoch können auch andere, nicht medizinisch begründete Effekte zu jahreszeitlichen Schwankungen der Fallzahlen der Neuritis vestibularis führen. So könnten die niedrigeren Fallzahlen in den Sommermonaten auch dadurch bedingt sein, dass viele Menschen in dieser Zeit in den Urlaub fahren. Da nur Patienten mit dem Wohnort Berlin in die Schätzungen einbezogen wurden, könnte das zu einer Verzerrung der jahreszeitlichen Verteilung der Fallzahlen geführt haben.

4.3.2 Vergleich mit bisher publizierten Studien

Wie in der Einleitung erwähnt, ist eine saisonale Häufung der Neuritis vestibularis wiederholt postuliert worden. Diese saisonalen Schwankungen werden jedoch nicht übereinstimmend beschrieben. Stattdessen kann für jede Jahreszeit mindestens eine Publikation gefunden werden, die eine Häufung in dieser Jahreszeit beschreibt.^{102–105} Es können jedoch zumeist keine starken Belege für saisonale Schwankungen des Auftretens der Erkrankung genannt werden. Die Studienlage ist hierzu bisher wenig aussagekräftig.

Eine Publikation aus dem Jahr 1982 scheint die Ergebnisse der hier vorgelegten Studie zu stützen. Schließlich trat in der Untersuchung von G. Brill nur jeder fünfte Fall im Halbjahr April bis September auf.⁹⁹ Neben dem eher kurzen Untersuchungszeitraum von drei Jahren und der geringen Fallzahl von 50 Patienten sprechen aber, wie bereits im Abschnitt 4.2.5 ausgeführt, insbesondere die lockeren Einschlusskriterien mit einer unzureichenden Abgrenzung gegenüber anderen Erkrankungen gegen die Aussagekraft der Studie zur Epidemiologie der Neuritis vestibularis.

Eine bevölkerungsbasierte jüngere Studie zur Inzidenz und Saisonalität der Neuritis vestibularis von Adamec et al. wurde ebenfalls bereits in Abschnitt 4.2.5 besprochen. Hierbei konnten keine saisonalen Unterschiede der Inzidenz der Neuritis vestibularis gezeigt werden. Neben den oben

dargestellten Limitationen bezüglich der Ein- und Ausschlusskriterien der Studie und der relativ geringen Fallzahl von nur 79 Patienten spricht vor allem der sehr kurze Untersuchungszeitraum von nur zwei Jahren gegen die Aussagekraft der Studie zur Saisonalität der Inzidenz. Zudem erscheint die Methodik fragwürdig, da Unterschiede der Inzidenz in den Monaten und Jahreszeiten mittels Chi-Quadrat-Test und Rayleigh-Test jeweils nur für jedes der beiden Jahre einzeln betrachtet wurden, nicht jedoch für den gesamten Studienzeitraum. Eine Einschätzung saisonaler Schwankungen im Zeitraum von nur einem Jahr erscheint (zumal bei der kleinen Studienpopulation von 34 bzw. 45 Patienten in den betrachteten Jahren) nicht sinnvoll. Die Studie von Adamec et al. kann daher nur als schwaches Argument gegen saisonale Unterschiede des Auftretens der Neuritis vestibularis gewertet werden.

Die bisher größte Studie zur Frage der saisonalen Verteilung der Neuritis vestibularis wurde 2019 von Seidel et al. veröffentlicht.¹⁰⁷ Anhand der Diagnosedaten von 116 deutschen HNO-Praxen aus der Datenbank „Disease Analyzer“ des IQVIA Institute for Human Data Science sollte unter anderem die saisonale Verteilung der Fälle von Morbus Menière, BPLS und Neuritis vestibularis untersucht werden. Es waren dabei 6107 Patienten mit Neuritis vestibularis aus einem Zeitraum von drei Jahren eingeschlossen. Signifikante saisonale Schwankungen konnten mit einem univariaten Poisson-Regressionsmodell nicht nachgewiesen werden. Als Limitation dieser Studie ist unter anderem der Beobachtungszeitraum von nur drei Jahren zu nennen, der für die Untersuchung saisonaler Schwankungen als relativ kurz erscheint. Außerdem wurde die Untersuchung an einer zwar großen, aber auch stark selektierten Studienpopulation durchgeführt. So waren nur Patienten aus HNO-Praxen eingeschlossen. Da zu vermuten ist, dass sich ein großer Teil der Patienten mit einer Neuritis vestibularis initial in einer Rettungsstelle vorstellt, kann es so zu starken Verzerrungen gekommen sein. Zudem ist nicht dokumentiert, ob sich die Patienten akut in der HNO-Praxis vorgestellt haben oder im Verlauf, zum Beispiel nach einer stationären Behandlung. Es erscheint daher zusätzlich unklar, ob die Daten tatsächlich die saisonale Verteilung des Krankheitsbeginns darstellen. Eine weitere Limitation ergibt sich aus der Nutzung der Diagnosedaten. Eine weitere Studie von Seidel et al. aus dem Jahr 2018, die ebenfalls auf der genannten Datenbank mit Diagnosedaten der HNO-Praxen beruhte, hatte einen Anteil an unspezifischen Diagnosen (ICD-10-Codes: H81.3, H81.8, H81.9, R42) von rund 80% bei den untersuchten Patienten gezeigt.⁸³ Es ist zu vermuten, dass bei einem Teil dieser Patienten eine Neuritis vestibularis vorlag. Die Aussagekraft der Datenbank scheint durch den hohen Anteil unspezifischer Diagnosen reduziert zu sein. Zusammengefasst ist die Studie von Seidel et al. trotz einiger Limitationen ein Argument gegen eine Saisonalität der Inzidenz der Neuritis vestibularis.

In einer weiteren Studie zur Frage der Saisonalität vestibulärer Erkrankungen konnten Bilecki et al. keine saisonalen Schwankungen der Neuritis vestibularis nachweisen. Da die Studie in der tropischen Klimazone in Brasilien durchgeführt wurde, lassen sich diese Befunde nicht auf die saisonale Verteilung der Erkrankung in Berlin übertragen. Zudem war die Studienpopulation auf Patienten einer Schwindelambulanz beschränkt, was einer hohen Selektion der Studienpopulation entspricht. Wie auch die geringe Fallzahl von nur 61 Patienten spricht dies gegen eine Generalisierbarkeit der Ergebnisse.

In einer 2013 auf einem Kongress der American Academy of Neurology als Poster vorgestellten Argentinischen Studie traten mehr als die Hälfte der 89 Fälle von Neuritis vestibularis in einer Rettungsstelle im Winter auf. Zu dieser Studie ist nur ein Abstract verfügbar, aus dem nicht hervorgeht, über welchen Zeitraum sich die retrospektive Analyse erstreckte. Aufgrund des unklaren Zeitraums der Studie und der geringen Fallzahl ist die Aussagekraft der Studie trotz der beschriebenen ausgeprägten saisonalen Schwankungen stark eingeschränkt.¹³³

Alle bisherigen Studien zur Saisonalität der Neuritis vestibularis haben Daten aus kurzen Beobachtungszeiträumen von einem bis vier Jahren ausgewertet. Es konnte nur eine Auswertung über einen längeren Zeitraum gefunden werden. In einem Kapitel des Buches „HNO Praxis heute – Schwindel“ stellte J. Langer die Verteilung der Fälle von Neuritis vestibularis in der HNO-Klinik des AMEOS Klinikums Halberstadt auf die Kalendermonate in einem Zeitraum von sechs Jahren dar.¹⁰³ Es ist hierbei nicht dargestellt, ob ausschließlich stationär behandelte Patienten eingeschlossen wurden oder auch solche, die ambulant behandelt worden waren. Die Anzahl der Fälle im Herbst (n = 124) und Winter (n = 102) war dabei höher als im Frühling (n = 83) und Sommer (n = 78). Wenn man die in der genannten Arbeit lediglich deskriptiv dargestellten Fallzahlen der Kalendermonate mit dem Chi-Quadrat-Anpassungstest überprüft, können sowohl für die Kalendermonate ($\text{Chi}^2 = 21,94$; $\text{df} = 11$; $p = 0,025$) als auch für die Jahreszeiten ($\text{Chi}^2 = 14,35$; $\text{df} = 3$; $p = 0,002$) statistisch signifikante saisonale Schwankungen gezeigt werden. Somit zeigten sich hier in der Untersuchung mit dem bisher längsten Beobachtungszeitraum saisonale Schwankungen, die mit den Ergebnissen der hier vorgelegten Untersuchung gut vereinbar sind. Jedoch ist die Methodik der rein deskriptiven Auswertung nicht ausreichend dokumentiert, wodurch die Aussagekraft der Untersuchung von J. Langer reduziert ist.

Wie bereits bei anderen Fragestellungen geschehen, können auch hier Erkenntnisse aus epidemiologischen Studien zur idiopathischen Fazialisparese zum Vergleich herangezogen werden, für die bei vermutlich ähnlichem Pathomechanismus mehr Daten zur saisonalen Verteilung vorliegen.

So wurde in einer Untersuchung von 1181 Fällen bei US-amerikanischen Streitkräften im Zeitraum von zwei Jahren eine höhere Inzidenz der Facialisparesie in kalten Monaten (November bis März) im Vergleich zu den restlichen Monaten festgestellt.¹⁴⁶ An den Rettungsstellen der Charité zeigte sich in einer Studie von Erdur et al. in einer deskriptiven Darstellung bei 591 Fällen und einer Beobachtungszeit von 8 Jahren die höchste Inzidenz der Fazialisparese im Winter und die niedrigste im Sommer.¹⁴⁷

In einer Publikation von Spengos et al. wurde ein Zeitraum von 15 Jahren und eine Gesamtzahl von 36.312 Fällen der Rettungsstelle einer Universitätsklinik in Athen ausgewertet. Hierbei zeigte sich bei signifikanten saisonalen Schwankungen im Chi-Quadrat-Anpassungstest eine erhöhte Inzidenz der Fazialisparese in Winter und Herbst und die niedrigste Inzidenz im Sommer.¹⁴⁸

Die Ergebnisse dieser genannten Studien zur Fazialisparese lassen sich gut mit den in dieser Arbeit beschriebenen saisonalen Schwankungen der Inzidenz der Neuritis vestibularis in Einklang bringen. Gleichwohl muss angemerkt werden, dass es auch Studien mit langem Beobachtungszeitraum gibt, in denen sich keine saisonale Schwankung der Inzidenz der benignen Facialisparesie zeigte. Hier ist zum Beispiel die bereits oben erwähnte bevölkerungsbasierten Studie von E. Peitersen zu nennen, in der 2.500 Fälle aus Kopenhagen im Zeitraum von 25 Jahren analysiert wurden.¹⁴²

4.3.3 Stärken und Limitationen der Untersuchung

Angesichts der teils sehr unterschiedlichen Methodik, die in der Literatur zur Detektion saisonaler Schwankungen genutzt wird, kann bei der Suche nach Limitationen der vorliegenden Arbeit die Frage gestellt werden, ob die hier genutzten Verfahren geeignet waren. Der Chi-Quadrat-Anpassungstest ist besser als andere Tests für die Detektion saisonaler Verteilung mit einem unbekanntem Muster geeignet (vgl. Barnett und Dobson¹¹⁰, S. 85). Daher wurde er in dieser explorativen Studie zur saisonalen Verteilung der Neuritis vestibularis gewählt, zu der bisher kaum Vorerkenntnisse vorlagen. Andererseits ergeben sich durch die Nutzung des Chi-Quadrat-Anpassungstests auch Limitationen. So gibt der Test zwar Auskunft darüber, ob saisonale Schwankungen vorliegen, nicht aber darüber, welche Art von Schwankungen und in welchen Monaten erhöhte Fallzahlen vorliegen.

Eine weitere Einschränkung der Studie besteht in dem relativ kurzen Beobachtungszeitraum von vier Jahren für die monatliche Inzidenz der Neuritis vestibularis an der Charité. Hieraus resultiert, dass nur relativ starke saisonale Unterschiede der Inzidenz zu statistisch signifikanten Ergebnissen hätten führen können. So zeigte sich in der deskriptiven Darstellung eine Verteilung der monatlichen Fallzahlen, die mit den Ergebnissen etwa der Untersuchung von J. Langer¹⁰³ oder

Studien zur Saisonalität der idiopathischen Facialisparesse¹⁴⁶⁻¹⁴⁸ in Einklang zu bringen war. Jedoch konnten keine statistisch signifikanten saisonalen Schwankungen nachgewiesen werden. Ein weiterer limitierender Faktor war, dass für einige Fälle der Beginn der Beschwerden nicht eindeutig dokumentiert war, wodurch geringe Verzerrungen der Ergebnisse möglich waren.

Die Auswertung der saisonalen Verteilung der stationär behandelten Fälle mit Neuritis vestibularis in Berlin auf Grundlage der Daten des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg¹²³ zeigte signifikante saisonale Schwankungen. Die besondere Stärke dieser Auswertung liegt zum einen in dem langen Beobachtungszeitraum von zehn Jahren und zum anderen in dem bevölkerungsbasierten Ansatz, da alle Patienten mit Wohnort Berlin, die in Berlin stationär behandelt wurden, erfasst wurden.

Eine Limitation besteht darin, dass in den Daten des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg nicht der Tag des Beschwerdebeginns erfasst wurde. Stattdessen stand nur ein Datensatz zur Verfügung, bei dem die Zuordnung der Fälle zu den Kalendermonaten auf dem Tag der Entlassung beruhte. Bei der geringen durchschnittlichen stationären Verweildauer von Patienten mit Neuritis vestibularis in Berlin im Beobachtungszeitraum von 3,7 bis 4,6 Tagen¹²¹ dürften sich hieraus aber keine größeren Verzerrungen ergeben haben.

Die wesentliche Limitation der Daten des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg bestand darin, dass nur stationär behandelte Patienten erfasst waren. Daher wurde auf Grundlage der Fallzahlen der stationär behandelten Patienten in den Monaten Januar 2008 bis Dezember 2017 zusätzlich die Gesamtzahl der stationär und ambulant behandelten Fälle von Neuritis vestibularis in diesen Monaten geschätzt. Für die Schätzung wurde ein Cosinor-Modell des Anteils der stationär behandelten Patienten an allen Patienten mit Neuritis vestibularis in der Studienpopulation in den Monaten Januar 2010 bis Dezember 2013 verwendet. Die Schätzung ist mit großen Unsicherheiten verbunden. Auch wenn an der Charité im Zeitraum 2006 bis 2017 ca. ein Fünftel aller in Berlin stationär aufgenommenen Patienten mit Neuritis vestibularis behandelt wurden (vgl. **Abbildung 12**, Seite 39), kann sich der Anteil der stationär behandelten Patienten an den anderen Krankenhäusern von den Werten der Charité unterscheiden. Zudem wurde der Anteil der stationär behandelten Patienten in der Studienpopulation auch auf die Fallzahlen der Jahre 2008 bis 2009 und 2014 bis 2017 übertragen. Es erscheint jedoch möglich, dass jahreszeitliche Schwankungen des Anteils der stationär behandelten Patienten sich in diesen Jahren von den untersuchten Jahren unterscheiden. Insofern sind die Ergebnisse aus dem Abschnitt 3.3.4 sehr zurückhaltend zu interpretieren. Sie können lediglich zur groben Einschätzung dienen, wie stark die beschriebenen

saisonalen Unterschiede der Fallzahlen der stationär behandelten Neuritis vestibularis in Berlin durch Schwankungen des Anteils der stationär behandelten Patienten beeinflusst sein könnten.

4.3.4 Schlussfolgerungen

Anhand der Daten des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg konnten saisonale Schwankungen und eine signifikant höhere Inzidenz der stationär behandelten Neuritis vestibularis in Berlin in den Herbstmonaten dargestellt werden. Von der Annahme ausgehend, dass der Anteil der stationär behandelten Patienten in Berlin in den Kalendermonaten ähnliche Werte annimmt, wie sie in der Studienpopulation an der Charité festgestellt wurden, kann vermutet werden, dass die Neuritis vestibularis in Berlin in den Winter- und Herbstmonaten tendenziell häufiger auftritt als in den Sommer- und Frühlingsmonaten.

Diese Ergebnisse sind aufgrund einiger Limitationen als Hinweise und nicht als Beweis für saisonale Schwankungen der Inzidenz der Neuritis vestibularis zu werten. Sie sollten Anlass für weitere Untersuchungen bieten, auch da zu dieser Thematik die Datenlage in der Literatur noch sehr lückenhaft ist. In künftigen Untersuchungen wäre ein Ansatz mit Einbeziehung mehrerer universitärer und nicht-universitärer Rettungsstellen und ein langer Beobachtungszeitraum zu bevorzugen. Auch wäre die Untersuchung von möglichen Ursachen saisonaler Schwankungen relevant, um weitere Informationen zur Pathogenese der Erkrankung zu gewinnen. Hierbei würde sich die Untersuchung von Zusammenhängen des Auftretens der Neuritis vestibularis mit meteorologischen Faktoren anbieten, wie sie für die idiopathische Fazialisparese beschrieben wurden¹⁴⁹.

Ein wichtiges Ergebnis der vorliegenden Arbeit ist abschließend jedoch hervorzuheben. Zwar gibt es Hinweise auf saisonale Schwankungen der Neuritis vestibularis, jedoch scheinen diese nicht so stark ausgeprägt zu sein, dass sie für die klinische Diagnostik bedeutsam sind. Eine klinisch relevante Veränderung der Prätestwahrscheinlichkeit aufgrund einer saisonal schwankenden Auftretenswahrscheinlichkeit der Neuritis vestibularis scheint nicht vorzuliegen.

Anhang

Anhang 1: Liste der Krankenhäuser, für die alle Qualitätsberichte der Jahre 2006, 2008, 2010, 2012-2017 vorlagen:

Alexianer Krankenhaus Hedwigshöhe / Krankenhaus Hedwigshöhe	HELIOS Klinikum Emil von Behring
Alexianer St. Hedwig-Krankenhaus Berlin / St. Hedwig-Krankenhaus Berlin	Immanuel Krankenhaus Berlin
Alexianer St. Joseph-Krankenhaus Berlin-Weißensee	Jüdisches Krankenhaus Berlin - Stiftung des bürgerlichen Rechts
AWO Ida-Wolff-Krankenhaus / Ida-Wolff-Krankenhaus / Vivantes Ida-Wolff-Krankenhaus	Kliniken im Theodor-Wenzel-Werk
BG-Unfallklinik - Unfallkrankenhaus Berlin gGmbH / Unfallkrankenhaus Berlin	Krankenhaus Bethel Berlin gGmbH
Bundeswehrkrankenhaus Berlin	Krankenhaus Waldfriede e.V.
Charité - Universitätsmedizin Berlin	Malteser-Krankenhaus
Deutsches Herzzentrum Berlin / Deutsches Herzzentrum Berlin, Stiftung des bürgerlichen Rechts	Maria Heimsuchung Caritas-Klinik Pankow
Dominikus Krankenhaus GmbH / Dominikus-Krankenhaus Berlin-Hermsdorf GmbH	Martin-Luther-Krankenhaus
DRK Kliniken Berlin Westend	Park-Klinik Weißensee
DRK Kliniken Berlin Köpenick	Paulinenkrankenhaus
DRK Kliniken Berlin Mark Brandenburg / DRK Kliniken Berlin I Mitte	Sana Klinikum Lichtenberg
DRK Kliniken Berlin Wiegmann-Klinik	Sankt Gertrauden-Krankenhaus GmbH
EGZB gGmbH / Evangelisches Geriatriezentrum gGmbH (EGZB)	Schlosspark-Klinik
Entzugshaus "CountDown"stationäre Entzugsbehandlung Drogentherapiezentrum Berlin e.V. / Entgiftungskrankenhaus Count Down	St. Joseph Krankenhaus / St. Joseph Krankenhaus Berlin-Tempelhof GmbH
Evangelische Elisabeth Klinik	St. Marien-Krankenhaus Berlin
Evangelische Lungenklinik Berlin	Vitanas Krankenhaus für Geriatrie / Vitanas Klinik für Geriatrie / Vitanas Klinik & Tagesklinik für Geriatrie / Klinik und Tagesklinik für Geriatrie Berlin Märkisches Viertel
Evangelisches Johannesstift Wichernkrankenhaus / Ev. Johannesstift Wichernkrankenhaus gGmbH	Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikum
Evangelisches Krankenhaus Hubertus	Vivantes Humboldt-Klinikum
Evangelisches Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge gGmbH	Vivantes Klinikum Am Urban
Evangelisches Waldkrankenhaus Spandau	Vivantes Klinikum Hellersdorf / Vivantes Klinikum Kaulsdorf
Franziskus-Krankenhaus Berlin	Vivantes Klinikum im Friedrichshain
Friedrich von Bodelschwingh - Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie	Vivantes Klinikum Neukölln
Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe	Vivantes Klinikum Spandau
Havelklinik GmbH	Vivantes Wenckebach-Klinikum
HELIOS Klinikum Berlin Buch	West-Klinik Dahlem / Westklinik Dahlem Betriebsgesellschaft mbH

Anhang 2: Liste der Krankenhäuser, bei denen nicht für alle Jahre Qualitätsberichte vorlagen

	2006	2008	2010	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Augenklinik Berlin-Marzahn GmbH / Augenklinik im Ring-Center GmbH	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Diabetes-Spezialklinik	■	■	■	■	■	■	■	■	■
DRK Kliniken Berlin Park-Sanatorium Dahlem	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Klinik "Helle Mitte" GmbH	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Klinik für MIC Minimal Invasive Chirurgie	■	■	■	■	■	■	■	■	■
KLINIK HYGIEA	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Klinik Schöneberg	■	■	■	■	■	■	■	■	■
MEDIAN Klinik Berlin-Kladow	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Psychiatrische Tagesklinik Lankwitz	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Vivantes Klinikum Prenzlauer Berg / Vivantes Klinikum im Friedrichshain - Standort Fröbelstraße Prenzlauer Berg	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Legende:	■	■	Bericht vorliegend, Fallzahl der Neuritis vestibularis: ≤5 (Fallzahl_Datenschutz)			■	Bericht vorliegend, Fallzahl der Neuritis vestibularis: 0		

Literaturverzeichnis

1. Ruttin, E. Zur Differentialdiagnose der Labyrinth- und Hörnervenerkrankungen. *Zeitschrift für Ohrenheilkd. und für die Krankheiten der Luftwege* **57**, 327–333 (1909).
2. Dix, M. R. & Hallpike, C. S. The Pathology, Symptomatology and Diagnosis of Certain Common Disorders of the Vestibular System. *J. R. Soc. Med.* **45**, 341–354 (1952).
3. World Health Organisation. ICD-11 - Mortality and Morbidity Statistics. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>. (Stichwortsuche "vestibular neuritis"), 17.11.2019
4. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. DIMDI - ICD-10-WHO Version 2019. <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-who/kode-suche/htmlamtl2019/block-h80-h83.htm>. (Stichwortsuche "h81.2"). 17.11.2019
5. Magliulo, G., Iannella, G., Gagliardi, S. & Re, M. A 1-year follow-up study with C-VEMPs, O-VEMPs and video head impulse testing in vestibular neuritis. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology* **272**, 3277–3281 (2015).
6. Fattori, B., Nacci, A., Casani, A., Cristofani, R. & Sagripanti, A. Hemostatic Alterations in Patients with Acute, Unilateral Vestibular Paresis. *Otolaryngol. Neck Surg.* **124**, 401–407 (2001).
7. Wiest, G. & Deecke, L. Der akute Vestibularisausfall. *J. für Neurol. Neurochir. und Psychiatr.* **6**, 28–32 (2005).
8. Uffer, D. S. & Hegemann, S. C. A. About the pathophysiology of acute unilateral vestibular deficit – vestibular neuritis (VN) or peripheral vestibulopathy (PVP)? *J. Vestib. Res.* **26**, 311–317 (2016).
9. Strupp, M. Schwindel - Diagnose: Hirnnervensyndrome und Schwindel. *Awmf* 1–17 (2012).
10. Abholz, H.-H. & Jendyk, R. DEGAM-Leitlinie Nr. 17: Akuter Schwindel in der Hausarztpraxis. *Awmf* (2016).
11. Ernst, A., Basta, D. & Ptok, M. Funktionelle Neuroanatomie und -physiologie des Gleichgewichtssystems. *Spr. · Stimme · Gehör* **37**, 72–77 (2013).
12. Braus, H. *Anatomie des Menschen: ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. (Springer, 1921).
13. Jeong, S.-H., Kim, H.-J. & Kim, J.-S. Vestibular Neuritis. *Semin. Neurol.* **33**, 185–194 (2013).
14. Bergström, B. Morphology Of The Vestibular Nerve: I. Anatomical Studies Of The Vestibular Nerve In Man. *Acta Otolaryngol.* **76**, 162–172 (1973).
15. Gianoli, G., Goebel, J., Mowry, S. & Poomipannit, P. Anatomic differences in the lateral vestibular nerve channels and their implications in vestibular neuritis. *Otol. Neurotol.* **26**, 489–94 (2005).
16. Goebel, J. A., O'Mara, W. & Gianoli, G. Anatomic considerations in vestibular neuritis. *Otol. Neurotol.* **22**, 512–8 (2001).

17. Han, W., Wang, D., Wu, Y., Fan, Z., Guo, X. & Guan, Q. Correlation between vestibular neuritis and cerebrovascular risk factors. *Am. J. Otolaryngol.* **39**, 751–753 (2018).
18. Greco, A., Macri, G. F., Gallo, A., Fusconi, M., De Virgilio, A., Pagliuca, G., Marinelli, C. & de Vincentiis, M. Is vestibular neuritis an immune related vestibular neuropathy inducing vertigo? *J. Immunol. Res.* **2014**, 459048 (2014).
19. Karlberg, M., Annertz, M. & Magnusson, M. Acute Vestibular Neuritis Visualized by 3-T Magnetic Resonance Imaging With High-Dose Gadolinium. *Arch. Otolaryngol. Neck Surg.* **130**, 229 (2004).
20. Baloh, R. W., Ishyama, A., Wackym, P. A. & Honrubia, V. Vestibular neuritis: clinical-pathologic correlation. *Otolaryngol. Head. Neck Surg.* **114**, 586–92 (1996).
21. Schuknecht, H. F. & Kitamura, K. Second Louis H. Clerf Lecture. Vestibular neuritis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl.* **90**, 1–19 (1981).
22. Gacek, R. R. The pathology of facial and vestibular neuronitis. *Am. J. Otolaryngol.* **20**, 202–210 (1999).
23. Hirata, Y., Gyo, K. & Yanagihara, N. Herpetic vestibular neuritis: an experimental study. *Acta Otolaryngol. Suppl.* **519**, 93–6 (1995).
24. Esaki, S., Goshima, F., Kimura, H., Ikeda, S., Katsumi, S., Kabaya, K., Watanabe, N., Hashiba, M., Nishiyama, Y. & Murakami, S. Auditory and vestibular defects induced by experimental labyrinthitis following herpes simplex virus in mice. *Acta Otolaryngol.* **131**, 684–91 (2011).
25. Theil, D., Arbusow, V., Derfuss, T., Strupp, M., Pfeiffer, M., Mascolo, A. & Brandt, T. Prevalence of HSV-1 LAT in human trigeminal, geniculate, and vestibular ganglia and its implication for cranial nerve syndromes. *Brain Pathol.* **11**, 408–13 (2001).
26. Himmelein, S., Lindemann, A., Sinicina, I., Horn, A. K. E., Brandt, T., Strupp, M. & Hübner, K. Differential Involvement during Latent Herpes Simplex Virus 1 Infection of the Superior and Inferior Divisions of the Vestibular Ganglia: Implications for Vestibular Neuritis. *J. Virol.* **91**, (2017).
27. Roehm, P. C., Camarena, V., Nayak, S., Gardner, J. B., Wilson, A., Mohr, I. & Chao, M. V. Cultured vestibular ganglion neurons demonstrate latent HSV1 reactivation. *Laryngoscope* **121**, 2268–2275 (2011).
28. Royal, W. & Vargas, D. Bell's palsy and vestibular neuronitis. in *Handbook of clinical neurology* Bd. 123 763–770 (2014).
29. Bisdorff, A., Von Brevern, M., Lempert, T. & Newman-Toker, D. E. Classification of vestibular symptoms: Towards an international classification of vestibular disorders. *J. Vestib. Res. Equilib. Orientat.* **19**, 1–13 (2009).

30. Edlow, J. A. Diagnosing Dizziness: We Are Teaching the Wrong Paradigm! *Acad. Emerg. Med.* **20**, 1064–1066 (2013).
31. Newman-Toker, D. E., Cannon, L. M., Stofferahn, M. E., Rothman, R. E., Hsieh, Y.-H. & Zee, D. S. Imprecision in Patient Reports of Dizziness Symptom Quality: A Cross-sectional Study Conducted in an Acute Care Setting. *Mayo Clin. Proc.* **82**, 1329–1340 (2007).
32. Newman-Toker, D. E. & Edlow, J. A. TiTrATE: A Novel, Evidence-Based Approach to Diagnosing Acute Dizziness and Vertigo. *Neurologic Clinics* (2015) doi:10.1016/j.ncl.2015.04.011.
33. Strupp, M. & Brandt, T. Vestibular Neuritis. *Semin. Neurol.* **29**, 509–519 (2009).
34. Kim, H.-A., Yi, H.-A. & Lee, H. Orthostatic hypotension in acute vestibular neuritis. *J. Neurol. Sci.* **358**, 479–480 (2015).
35. Halmagyi, G. M. & Curthoys, I. S. A clinical sign of canal paresis. *Arch. Neurol.* **45**, 737–9 (1988).
36. Cremer, P., Halmagyi, G. M., Aw, S. T., Curthoys, I. S., McGarvie, L. A., Todd, M. J., Black, R. A. & Hannigan, I. P. Semicircular canal plane head impulses detect absent function of individual semicircular canals. *Brain* **121**, 699–716 (1998).
37. Jorns-Häderli, M., Straumann, D. & Palla, A. Accuracy of the bedside head impulse test in detecting vestibular hypofunction. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **78**, 1113–8 (2007).
38. Mahringer, A. & Rambold, H. A. Caloric test and video-head-impulse: a study of vertigo/dizziness patients in a community hospital. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology* **271**, 463–472 (2014).
39. Taylor, R. L., McGarvie, L. A., Reid, N., Young, A. S., Halmagyi, G. M. & Welgampola, M. S. Vestibular neuritis affects both superior and inferior vestibular nerves. *Neurology* **87**, 1704–1712 (2016).
40. Reiß, M. & Reiß, G. Vestibular neuritis: is there any evidence of an asymmetric distribution? *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology* **269**, 1091–1094 (2012).
41. Weber, K. P., Aw, S. T., Todd, M. J., McGarvie, L. A., Curthoys, I. S. & Halmagyi, G. M. Head impulse test in unilateral vestibular loss: vestibulo-ocular reflex and catch-up saccades. *Neurology* **70**, 454–63 (2008).
42. Halmagyi, G. M., Aw, S. T., Karlberg, M., Curthoys, I. S. & Todd, M. J. Inferior Vestibular Neuritis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **956**, 306–313 (2002).
43. Chihara, Y., Iwasaki, S., Murofushi, T., Yagi, M., Inoue, A., Fujimoto, C., Egami, N., Ushio, M., Karino, S., Sugawara, K. & Yamasoba, T. Clinical characteristics of inferior vestibular neuritis. *Acta Otolaryngol.* **132**, 1288–1294 (2012).
44. Hamann, K.-F. Vestibuläre Kompensation. *HNO* **57**, 487–502 (2009).

45. Halmagyi, G. M., Weber, K. P. & Curthoys, I. S. Vestibular function after acute vestibular neuritis. *Restor. Neurol. Neurosci.* **28**, 37–46 (2010).
46. Allum, J. H. J., Scheltinga, A. & Honegger, F. The Effect of Peripheral Vestibular Recovery on Improvements in Vestibulo-ocular Reflexes and Balance Control After Acute Unilateral Peripheral Vestibular Loss. *Otol. Neurotol.* **38**, e531–e538 (2017).
47. Godemann, F., Linden, M., Neu, P., Heipp, E. & Dörr, P. A prospective study on the course of anxiety after vestibular neuronitis. *J. Psychosom. Res.* **56**, 351–354 (2004).
48. Bergenius, O. & Perols, J. Vestibular Neuritis: a Follow-up Study. *Acta Otolaryngol.* **119**, 895–899 (1999).
49. Strupp, M., Zingler, V. C., Arbusow, V., Niklas, D., Maag, K. P., Dieterich, M., Bense, S., Theil, D., Jahn, K. & Brandt, T. Methylprednisolone, Valacyclovir, or the Combination for Vestibular Neuritis. *N. Engl. J. Med.* **351**, 354–361 (2004).
50. Strupp, M., Arbusow, V., Maag, K. P., Gall, C. & Brandt, T. Vestibular exercises improve central vestibulospinal compensation after vestibular neuritis. *Neurology* **51**, 838–44 (1998).
51. McDonnell, M. N. & Hillier, S. L. Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2015) doi:10.1002/14651858.CD005397.pub4.
52. Arch, A. E., Weisman, D. C., Coca, S., Nystrom, K. V., Wira, C. R. & Schindler, J. L. Missed Ischemic Stroke Diagnosis in the Emergency Department by Emergency Medicine and Neurology Services. *Stroke* **47**, 668–673 (2016).
53. Kattah, J. C., Talkad, A. V, Wang, D. Z., Hsieh, Y.-H., Newman-Toker, D. E. & Newman-Toker, D. E. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke* **40**, 3504–10 (2009).
54. Newman-Toker, D. E., Kattah, J. C., Alvernia, J. E. & Wang, D. Z. Normal head impulse test differentiates acute cerebellar strokes from vestibular neuritis. *Neurology* **70**, 2378–2385 (2008).
55. Cnyrim, C. D., Newman-Toker, D., Karch, C., Brandt, T. & Strupp, M. Bedside differentiation of vestibular neuritis from central "vestibular pseudoneuritis". *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **79**, 458–60 (2008).
56. Tarnutzer, A. A., Berkowitz, A. L., Robinson, K. A., Hsieh, Y.-H. & Newman-Toker, D. E. Does my dizzy patient have a stroke? A systematic review of bedside diagnosis in acute vestibular syndrome. *CMAJ* **183**, E571-92 (2011).
57. Hwang, D. Y., Silva, G. S., Furie, K. L. & Greer, D. M. Comparative Sensitivity of Computed Tomography vs. Magnetic Resonance Imaging for Detecting Acute Posterior Fossa Infarct. *J. Emerg. Med.* **42**, 559–565 (2012).

58. Venhovens, J., Meulstee, J. & Verhagen, W. I. M. Acute vestibular syndrome: a critical review and diagnostic algorithm concerning the clinical differentiation of peripheral versus central aetiologies in the emergency department. *Journal of Neurology* (2016) doi:10.1007/s00415-016-8081-8.
59. Newman-Toker, D. E., Kerber, K. A., Hsieh, Y.-H., Pula, J. H., Ommen, R., Saber Tehrani, A. S., Mantokoudis, G., Hanley, D. F., Zee, D. S. & Kattah, J. C. HINTS Outperforms ABCD2 to Screen for Stroke in Acute Continuous Vertigo and Dizziness. *Acad. Emerg. Med.* **20**, 986–996 (2013).
60. Carmona, S., Martínez, C., Zalazar, G., Moro, M., Batuecas-Caletrio, A., Luis, L. & Gordon, C. The Diagnostic Accuracy of Truncal Ataxia and HINTS as Cardinal Signs for Acute Vestibular Syndrome. *Front. Neurol.* **7**, 125 (2016).
61. von Brevern, M., Bertholon, P., Brandt, T., Fife, T., Imai, T., Nuti, D. & Newman-Toker, D. Benign paroxysmal positional vertigo: Diagnostic criteria. *J. Vestib. Res. Equilib. Orientat.* **25**, 105–117 (2015).
62. Zhao, J. G., Piccirillo, J. F., Spitznagel, E. L., Kallogjeri, D. & Goebel, J. A. Predictive capability of historical data for diagnosis of dizziness. *Otol. Neurotol.* **32**, 284–90 (2011).
63. Shin, J. E., Kim, C.-H. & Park, H. J. Vestibular abnormality in patients with Meniere’s disease and migrainous vertigo. *Acta Otolaryngol.* **133**, 154–158 (2013).
64. Lopez-Escamez, J. A., Carey, J., Chung, W.-H., Goebel, J. A., Magnusson, M., Mandalà, M., Newman-Toker, D. E., Strupp, M., Suzuki, M., Trabalzini, F. & Bisdorff, A. M. Ménière: Diagnostische Kriterien des Internationalen Klassifikationskomitees der Bárány-Gesellschaft. *HNO* **65**, 887–893 (2017).
65. Teggi, R., Colombo, B., Albera, R., Asprella Libonati, G., Balzanelli, C., Batuecas Caletrio, A., Casani, A., Espinoza-Sanchez, J. M., Gamba, P., Lopez-Escamez, J. A., Lucisano, S., Mandalà, M., Neri, G., Nuti, D., Pecci, R., Russo, A., Martin-Sanz, E., Sanz, R., Tedeschi, G., *u. a.* Clinical Features, Familial History, and Migraine Precursors in Patients With Definite Vestibular Migraine: The VM-Phenotypes Projects. *Headache J. Head Face Pain* **58**, 534–544 (2018).
66. Lempert, T., Olesen, J., Furman, J., Waterston, J., Seemungal, B., Carey, J., Bisdorff, A., Versino, M., Evers, S. & Newman-Toker, D. Vestibular migraine: Diagnostic criteria. *J. Vestib. Res. Equilib. Orientat.* **22**, 167–172 (2012).
67. Neff, B. A., Staab, J. P., Eggers, S. D., Carlson, M. L., Schmitt, W. R., Van Abel, K. M., Worthington, D. K., Beatty, C. W., Driscoll, C. L. & Shepard, N. T. Auditory and vestibular symptoms and chronic subjective dizziness in patients with Ménière’s disease, vestibular migraine, and Ménière’s disease with concomitant vestibular migraine. *Otol. Neurotol.* **33**, 1235–44 (2012).
68. Neuhauser, H., Leopold, M., von Brevern, M., Arnold, G. & Lempert, T. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo. *Neurology* **56**, 436–441 (2001).

69. Lempert, T., Olesen, J., Furman, J., Waterston, J., Seemungal, B., Carey, J., Bisdorff, A., Versino, M., Evers, S. & Newman-Toker, D. Vestibuläre Migräne: diagnostische Kriterien. *Nervenarzt* **84**, 511–516 (2013).
70. Pogson, J. M., Taylor, R. L., Young, A. S., McGarvie, L. A., Flanagan, S., Halmagyi, G. M. & Welgampola, M. S. Vertigo with sudden hearing loss: audio-vestibular characteristics. *J. Neurol.* **263**, 2086–2096 (2016).
71. Rosahl, S., Bohr, C., Lell, M., Hamm, K. & Iro, H. Diagnostik und Therapie des Vestibularisschwannoms – eine interdisziplinäre Herausforderung. *Laryngo-Rhino-Otologie* **96**, S152–S182 (2017).
72. Foley, R. W., Shirazi, S., Maweni, R. M., Walsh, K., McConn Walsh, R., Javadpour, M. & Rawluk, D. Signs and Symptoms of Acoustic Neuroma at Initial Presentation: An Exploratory Analysis. *Cureus* **9**, e1846 (2017).
73. Shin, D. H., Kim, B.-R., Shin, J. E. & Kim, C.-H. Clinical manifestations in patients with herpes zoster oticus. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology* **273**, 1739–1743 (2016).
74. Strupp, M., Kim, J.-S., Murofushi, T., Straumann, D., Jen, J. C., Rosengren, S. M., Della Santina, C. C. & Kingma, H. Bilateral vestibulopathy: Diagnostic criteria Consensus document of the Classification Committee of the Bárány Society. *J. Vestib. Res.* **27**, 177–189 (2017).
75. Strupp, M., Lopez-Escamez, J. A., Kim, J. S., Straumann, D., Jen, J. C., Carey, J., Bisdorff, A. & Brandt, T. Vestibular paroxysmia: Diagnostic criteria. *J. Vestib. Res. Equilib. Orientat.* **26**, 409–415 (2017).
76. Staab, J. P., Eckhardt-Henn, A., Horii, A., Jacob, R., Strupp, M., Brandt, T. & Bronstein, A. Diagnostic criteria for persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): Consensus document of the committee for the Classification of Vestibular Disorders of the Bárány Society. *J. Vestib. Res.* **27**, 191–208 (2017).
77. Yacovino, D. & Hain, T. Clinical Characteristics of Cervicogenic-Related Dizziness and Vertigo. *Semin. Neurol.* **33**, 244–255 (2013).
78. Pedersen, E. Epidemic Vertigo: Clinical picture, epidemiology and relation to encephalitis. *Brain* **82**, 566–580 (1959).
79. Neuhauser, H. K. Epidemiologie von Schwindelerkrankungen. *Nervenarzt* **80**, 887–894 (2009).
80. Parker, I. G., Hartel, G., Paratz, J., Choy, N. L. & Rahmann, A. A Systematic Review of the Reported Proportions of Diagnoses for Dizziness and Vertigo. *Otol. Neurotol.* **40**, 6–15 (2019).
81. Bösner, S., Schwarm, S., Grevenrath, P., Schmidt, L., Hörner, K., Beidatsch, D., Bergmann, M., Viniol, A., Becker, A. & Haasenritter, J. Prevalence, aetiologies and prognosis of the symptom dizziness in primary care – a systematic review. *BMC Fam. Pract.* **19**, 33 (2018).

82. Lüscher, M., Theilgaard, S. & Edholm, B. Prevalence and characteristics of diagnostic groups amongst 1034 patients seen in ENT practices for dizziness. *J. Laryngol. Otol.* **128**, 128–133 (2014).
83. Seidel, D. U., Park, J. J.-H., Sesterhenn, A. M. & Kostev, K. Diagnoses of Dizziness- and Vertigo-related Disorders in ENT Practices in Germany. *Otol. Neurotol.* **39**, 474–480 (2018).
84. Guilemany, J.-M., Martínez, P., Prades, E., Sañudo, I., de España, R. & Cuchi, A. Clinical and epidemiological study of vertigo at an outpatient clinic. *Acta Otolaryngol.* **124**, 49–52 (2004).
85. Pan, Q., Zhang, Y., Long, T., He, W., Zhang, S., Fan, Y. & Zhou, J. Diagnosis of Vertigo and Dizziness Syndromes in a Neurological Outpatient Clinic. *Eur. Neurol.* **79**, 287–294 (2018).
86. Taura, A., Ohgita, H., Funabiki, K., Miura, M., Naito, Y. & Ito, J. Clinical study of vertigo in the outpatient clinic of Kyoto University Hospital. *Acta Otolaryngol.* **130**, 29–33 (2010).
87. Kruschinski, C., Kersting, M., Breull, A., Kochen, M. M., Koschack, J. & Hummers-Pradier, E. Diagnosehäufigkeiten und verordnungen bei schwindel im patientenkollektiv einer hausärztlichen routinedatenbank. *Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesundheitswes.* **102**, 313–319 (2008).
88. Renner, V., Geißler, K., Boeger, D., Buentzel, J., Esser, D., Hoffmann, K., Jecker, P., Mueller, A., Radtke, G., Axer, H. & Guntinas-Lichius, O. Inpatient Treatment of Patients Admitted for Dizziness: A Population-Based Healthcare Research Study on Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Outcome. *Otol. Neurotol.* **38**, e460–e469 (2017).
89. Royl, G., Ploner, C. J. & Leithner, C. Dizziness in the emergency room: Diagnoses and misdiagnoses. *Eur. Neurol.* **66**, 256–263 (2011).
90. Sekitani, T., Imate, Y., Noguchi, T. & Inokuma, T. Vestibular Neuronitis: Epidemiological Survey by Questionnaire in Japan. *Acta Otolaryngol.* **113**, 9–12 (1993).
91. Strupp, M., Zingler, V. C., Arbusow, V., Niklas, D., Maag, K. P., Dieterich, M., Bense, S., Theil, D., Jahn, K. & Brandt, T. Long-term course and relapses of vestibular and balance disorders. *N. Engl. J. Med.* **28**, 69–82 (2010).
92. Adamec, I., Krbot Skorić, M., Handžić, J. & Habek, M. Incidence, seasonality and comorbidity in vestibular neuritis. *Neurol. Sci.* **36**, 91–95 (2014).
93. Koors, P. D., Thacker, L. R. & Coelho, D. H. Investigation of seasonal variability of vestibular neuronitis. *J. Laryngol. Otol.* **127**, 968–971 (2013).
94. Huppert, D., Strupp, M., Theil, D., Glaser, M. & Brandt, T. Low recurrence rate of vestibular neuritis: a long-term follow-up. *Neurology* **67**, 1870–1 (2006).
95. Mandalà, M., Santoro, G. P., Awrey, J. & Nuti, D. Vestibular neuritis: recurrence and incidence of secondary benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otolaryngol.* **130**, 565–567 (2010).
96. Neuhauser, H. Epidemiology of vertigo. *Curr. Opin. Neurol.* **20**, 40–46 (2007).

97. Goddard, J. C. & Fayad, J. N. Vestibular Neuritis. *Otolaryngol. Clin. North Am.* **44**, 361–365 (2011).
98. Berzon, D. B. Ear disease in a group general practice. *J. Laryngol. Otol.* **97**, 817–824 (1983).
99. Brill, G. C. Acute labyrinthitis: a possible association with influenza. *J. R. Coll. Gen. Pract.* **32**, 47–50 (1982).
100. Oron, Y., Shemesh, S., Shushan, S., Cinamon, U., Goldfarb, A., Dabby, R. & Ovnat Tamir, S. Cardiovascular Risk Factors Among Patients With Vestibular Neuritis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* **126**, 597–601 (2017).
101. Cooper, C. W. Vestibular neuronitis: a review of a common cause of vertigo in general practice. *Br. J. Gen. Pract.* **43**, 164–7 (1993).
102. Hanley, K. & O’ Dowd, T. Symptoms of vertigo in general practice: a prospective study of diagnosis. *Br. J. Gen. Pract.* **52**, 809–12 (2002).
103. Langer, J. Neuronitis vestibularis — Verlauf und Prognose. in *HNO Praxis heute - Schwindel* 109–120 (Springer Berlin Heidelberg, 2007). doi:10.1007/978-3-540-47448-7_10.
104. Harrison, M. S. “Epidemic Vertigo” - "Vestibular Neuronitis". *Brain* **85**, 613–620 (1962).
105. Baloh, R. W. Vestibular Neuritis. *N. Engl. J. Med.* **348**, 1027–1032 (2003).
106. Bilecki, M. M. C. C., Bernarde, G. E. C. C., Mezzalira, R., Maestri, J. E., Cardoso, J. M. & Avila, F. G. Seasonality in vestibular disorders. *Int. Tinnitus J.* **11**, 185–8 (2005).
107. Seidel, D. U., Park, J. J.-H., Sesterhenn, A. M. & Kostev, K. Demographic data and seasonal variation in peripheral vestibular disorders in ENT practices in Germany. *J. Vestib. Res.* **29**, 181–190 (2019).
108. Barnett, A. G. & Dobson, A. J. Introduction to Seasonality. in *Analysing Seasonal Health Data* (Springer Berlin Heidelberg, 2010).
109. Nwogu, E. C., Iwueze, I. S. & Nlebedim, V. U. Some tests for seasonality in time series data. *J. Mod. Appl. Stat. Methods* **15**, 382–399 (2016).
110. Barnett, A. G. & Dobson, A. J. Cosinor. in *Analysing Seasonal Health Data* 75–92 (Springer Berlin Heidelberg, 2010).
111. Lurie, J. D. & Sox, H. C. Principles of medical decision making. *Spine (Phila. Pa. 1976)*. **24**, 493–8 (1999).
112. Shem, S. *The House of God*. (Droemer Knauer, 1998).
113. Neubekanntmachung der Satzung der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin in der Fassung vom 22.März 2019. *Amtliche Mitteilungsblätter Charité – Univ. Berlin*.

114. Gemeinsamer Bundesausschuss. *Regelungen des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 136b Absatz 1 Satz 1 Nummer 3 SGB V über Inhalt, Umfang und Datenformat eines strukturierten Qualitätsberichts für nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser (Regelungen zum Qualitätsbericht der Krankenhäuser)*. https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1726/2013-05-16_Qb-R_Neufassung_BAnz.pdf (2013).
115. Gemeinsamer Bundesausschuss. *Vereinbarung des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 137 Abs. 1 Satz 3 Nr. 6 SGB V über Inhalt und Umfang eines strukturierten Qualitätsberichts für nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser (Vereinbarung zum Qualitätsbericht der Krankenhäuser)* <https://www.g-ba.de/downloads/39-261-334/2006-10-17-Vb-Qualitaetsbericht-BAnz.pdf> (2006).
116. Gemeinsamer Bundesausschuss. *Regelungen gemäß § 137 Absatz 3 Satz 1 Nummer 4 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) über Inhalt, Umfang und Datenformat eines strukturierten Qualitätsberichts für nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser (Regelungen zum Qualitätsbericht der Krankenhäuser)*. https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1243/2010-12-16_Qualitaetsbericht_Aenderung_BAnz.pdf (2010).
117. Gemeinsamer Bundesausschuss. Referenzdatenbank Qualitätsberichte. <https://www.g-ba-qualitaetsberichte.de/#/search>. 14.01.2020
118. Datenquelle: Statistisches Bundesamt (Destatis), Genesis-Online, Code 12411-0001, 23.08.2019; Datenlizenz by 2-0, www.govdata.de/dl-de/b.-2-0; eigene Darstellung.
119. Datenquelle: Statistisches Bundesamt (Destatis), Genesis-Online, Code 12411-0010, 30.09.2019; Datenlizenz by 2-0, www.govdata.de/dl-de/b.-2-0; eigene Darstellung.
120. Datenquelle: Statistisches Bundesamt (Destatis), Genesis-Online, Code 12111-0104, 11.06.2019; Datenlizenz by 2-0, www.govdata.de/dl-de/b.-2-0; eigene Darstellung.
121. Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 (Fälle/Sterbefälle, Fälle je 100000 Einwohner). Gliederungsmerkmale: Jahre, Wohnsitz, Alter, Geschlecht, Verweildauer, ICD-4-Steller, Art der Standardisierung (*Primärquelle: Statistisches Bundesamt, Krankenhausstatistik - Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern*). In www.gbe-bund.de (Stichwortsuche: h81.2). Abgerufen am 01.07.2020.
122. Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 (Fälle/Sterbefälle, Fälle je 100000 Einwohner). Gliederungsmerkmale: Jahre, Behandlungsort, Alter, Geschlecht, Verweildauer, ICD-4-Steller, Art der Standardisierung (*Primärquelle: Statistisches Bundesamt, Krankenhausstatistik - Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern*). In www.gbe-bund.de (Stichwortsuche: h81.2). Abgerufen am 01.07.2020.
123. Amt für Statistik Berlin-Brandenburg. Aus Berliner Krankenhäusern entlassene vollstationäre Behandlungsfälle 2008 bis 2017 mit der Diagnose ICD-10: H81.2 nach Monat der Entlassung.

124. Statistisches Bundesamt. Diagnosen der Krankenhauspatientinnen und Patienten. Qualitätsbericht. (2017). https://www.statistik-berlin-randenburg.de/Publikationen/metadaten/MD_23131_2017.pdf
125. International Classification of Vestibular Disorders (ICVD). <http://www.jvr-web.org/ICVD.html>. Zuletzt abgerufen am 29.10.2020
126. Kim, H. J., Kim, D.-Y., Hwang, J. H. & Kim, K.-S. Vestibular Neuritis With Minimal Canal Paresis: Characteristics and Clinical Implication. *Clin. Exp. Otorhinolaryngol.* **10**, 148–152 (2017).
127. Strupp, M., Grimberg, J., Teufel, J., Laurell, G., Kingma, H. & Grill, E. Worldwide survey on laboratory testing of vestibular function. *Neurol. Clin. Pract.* **10**, 379–387 (2020).
128. Lee, S.-U., Park, S.-H., Kim, H.-J., Koo, J.-W. & Kim, J.-S. Normal Caloric Responses during Acute Phase of Vestibular Neuritis. *J. Clin. Neurol.* **12**, 301 (2016).
129. Okinaka, Y., Sekitani, T., Okazaki, H., Miura, M. & Tahara, T. Progress of caloric response of vestibular neuronitis. *Acta Otolaryngol. Suppl.* **503**, 18–22 (1993).
130. Rieger, A., Mansmann, U., Maier, W., Seitz, L., Brandt, T., Strupp, M. & Bayer, O. Versorgungssituation von Patienten mit dem Leitsymptom Schwindel. *Das Gesundheitswes.* **76**, e32–e38 (2013).
131. Neuhauser, H. K., von Brevern, M., Radtke, A., Lezius, F., Feldmann, M., Ziese, T. & Lempert, T. Epidemiology of vestibular vertigo. *Neurology* **65**, 898 LP – 904 (2005).
132. Kim, Y. H., Kim, K.-S. J., Kim, K.-S. J., Choi, H., Choi, J.-S. & Hwang, I. K. Recurrence of vertigo in patients with vestibular neuritis. *Acta Otolaryngol.* **131**, 1172–1177 (2011).
133. Videla, G., Bissoni, A., Ciancaglini, L., Pytel, V., Norscini, J., Rojas, J. & Cristiano, E. Epidemiological and Seasonal Characteristics of Vestibular Neuritis. *Neurology* **80**, P02.249-P02.249 (2013).
134. Korr, G., Thamm, M., Czogiel, I., Poethko-Mueller, C., Bremer, V. & Jansen, K. Decreasing seroprevalence of herpes simplex virus type 1 and type 2 in Germany leaves many people susceptible to genital infection: time to raise awareness and enhance control. *BMC Infect. Dis.* **17**, 471 (2017).
135. McQuillan, G., Kruszon-Moran, D., Flagg, E.W. & Paulose-Ram, R. Prevalence of Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 in Persons Aged 14-49: United States, 2015-2016. *NCHS Data Brief* **1–8** (2018).
136. Smith, J. S. & Robinson, N. J. Age-Specific Prevalence of Infection with Herpes Simplex Virus Types 2 and 1: A Global Review. *J. Infect. Dis.* **186**, S3–S28 (2002).
137. Malkin, J. E., Morand, P., Malvy, D., Ly, T. D., Chanzy, B., de Labareyre, C., El Hasnaoui, A. & Hercberg, S. Seroprevalence of HSV-1 and HSV-2 infection in the general French population. *Sex. Transm. Infect.* **78**, 201–3 (2002).

138. Hill, J. M., Ball, M. J., Neumann, D. M., Azcuy, A. M., Bhattacharjee, P. S., Bouhanik, S., Clement, C., Lukiw, W. J., Foster, T. P., Kumar, M., Kaufman, H. E. & Thompson, H. W. The high prevalence of herpes simplex virus type 1 DNA in human trigeminal ganglia is not a function of age or gender. *J. Virol.* **82**, 8230–4 (2008).
139. Holland, N. J. & Bernstein, J. M. Bell's palsy. *BMJ Clin. Evid.* **2014**, (2014).
140. Walther, L. E., Nikolaus, T., Schaaf, H. & Hörmann, K. Schwindel und Stürze im Alter. *HNO* **56**, 833–842 (2008).
141. Mancini, P., Bottaro, V., Capitani, F., De Soccio, G., Prosperini, L., Restaino, P., De Vincentiis, M., Greco, A., Bertoli, G. A. & De Seta, D. Recurrent Bell's palsy: outcomes and correlation with clinical comorbidities. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* **39**, 316–321 (2019).
142. Peitersen, E. Bell's Palsy: The Spontaneous Course of 2,500 Peripheral Facial Nerve Palsies of Different Etiologies. *Acta Otolaryngol.* **122**, 4–30 (2002).
143. Watanabe, I., Ohkubo, J., Ikeda, M., Mizukoshi, K. & Watanabe, Y. Epidemiological Survey of Vestibular Disorders. *Pract. Otorhinolaryngol. (Basel)*. **76**, 2426–2457 (1983).
144. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Informationssystem Versorgungsdaten. <https://www.dimdi.de/dynamic/de/weitere-fachdienste/versorgungsdaten/>. (08.07.2020)
145. Skajaa, N., Horváth-Puhó, E., Sundbøll, J., Adelborg, K., Rothman, K. J. & Sørensen, H. T. Forty-year Seasonality Trends in Occurrence of Myocardial Infarction, Ischemic Stroke, and Hemorrhagic Stroke. *Epidemiology* **29**, 777–783 (2018).
146. Campbell, K. E. & Brundage, J. F. Effects of Climate, Latitude, and Season on the Incidence of Bell's Palsy in the US Armed Forces, October 1997 to September 1999. *Am. J. Epidemiol.* **156**, 32–39 (2002).
147. Erdur, H., Ernst, S., Ahmadi, M., Albers, A. E., Marzinik, F., Somasundaram, R., Audebert, H. J. & Weber, J. E. Evidence for Seasonal Variation of Bell's Palsy in Germany. *Neuroepidemiology* **51**, 128–130 (2018).
148. Spengos, K., Sameli, S., Stouraitis, G., Koliass, A., Koulouri, O., Kokkinos, Z., Makrylou, I., Tsivgoulis, A., Tsivgoulis, G. & Vassilopoulos, D. Seasonal Variation of Bell's Palsy in Athens, Greece – A Hospital-Based Retrospective Evaluation over Fifteen Years. *Eur. Neurol.* **55**, 84–88 (2006).
149. Franzke, P., Bitsch, A., Walther, M., Schiffner, R., Rupprecht, S., Rasche, M., Volk, G. F., Witte, O. W., Schlattmann, P., Guntinas-Lichius, O., Hagemann, G., Schwab, M. & Rakers, F. Weather, Weather Changes and the Risk of Bell's Palsy: A Multicenter Case-Crossover Study. *Neuroepidemiology* **51**, 207–215 (2018).

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Karl Busch-Petersen, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Inzidenz der Neuritis vestibularis unter besonderer Berücksichtigung saisonaler Schwankungen / Incidence and Seasonality of vestibular neuritis“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Tabellarischer Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei meinem Doktorvater, Herrn Professor Lutz Harms, und meiner Zweitbetreuerin, Frau Dr. Berit Rosche für Ihre ausdauernde und immer freundliche Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit bedanken.

Einige Kollegen (von denen ich wiederum die meisten als gute Freude bezeichnen darf) haben mich mit wertvollen Hinweisen, organisatorischen Hilfestellungen oder auch motivierendem Zuspruch unterstützt. Ich hoffe, dass ich keinen vergesse und bedanke mich herzlich bei Anh, Charlotte, Elisa, Felix, Frauke, Jens, Kefah und Laura.

Ein herzlicher Dank geht an meinen lieben Freund Julien Bergner, der mich als IT-Systems Engineer bei technischen Fragestellungen im Umgang mit den XML-Dateien der Qualitätsberichte unterstützt hat.

Mein größter Dank geht an meine Familie, die meinen Weg zur Medizin und zu dieser Doktorarbeit liebevoll begleitet und unterstützt hat. Stellvertretend danke ich meinen Großvätern, Herrn OMR Dr. Dietrich Busch-Petersen und Herrn MR PD Dr. Wilfrid Seifart für ihre wertvollen Ratschläge und Erzählungen. Herrn MR PD Dr. Wilfrid Seifart danke ich zusätzlich für das Erstellen einer anatomischen Abbildung des Innenohrs. Ein besonders großer Dank geht an meine Mutter, Frau Dr. Ulrike Busch-Petersen, die mir als kritische Leserin mit vielen intelligenten Anmerkungen eine große Hilfe war. Zuletzt möchte ich mich bei meiner Frau bedanken, die für dieses Projekt während unserer Beziehung viel Verständnis und Geduld aufbringen musste und die mich auf diesem Weg stets liebevoll begleitet hat.