Aus der Klinik für Neurologie
Der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Münte

Einfluss der Schwindelanamnese auf die Bewertung des klinischen Kopf-Impuls-Tests bei Erkrankungen mit dem Leitsymptom Schwindel

Inauguraldissertation

Zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck

- Sektion Medizin -

Vorgelegt von
Julia Knauß
aus Berlin

Lübeck, 2018

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Christoph Helmchen

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Henning Frenzel

Tag der mündlichen Prüfung: 30.04.2019

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 30.04.2019

- Promotionskommission der Sektion Medizin -

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis i

Abbildungsverzeichnis iv

Tabellenverzeichnis v

Abkürzungsverzeichnis vi

1. Einleitung 1

1.1. Die Bedeutung der Anamnese in der Diagnostik von Erkrankungen 1

1.1.1. Kann eine Anamnese klinische Fertigkeiten in der Medizin verbessern? 1

1.1.2. Kann die Anamnese zur falschen Diagnose des Patienten führen? 2

1.2. Schwindel 4

1.2.1. Epidemiologie des Schwindels 4

1.2.2. Ätiologie des Schwindels 4

1.3. Diagnostik von vestibulären Schwindel 5

1.3.1. Leitsymptom-orientierte Anamnese 5

1.4. Vestibulo-okulärer Reflex 7

1.4.1. Methoden zur Registrierung des vestibulo-okulären Reflexes 8

1.4.2. Reliabilität und Validität des Kopf-Impuls-Tests 10

2. Fragestellung 12

3. Patienten & Methoden 13

3.1. Patientenaufnahme 13

3.2. Klinische Untersuchung 14

3.2.1. Klinischer KIT (kKIT) und Anamnese 14

3.2.2. Quantitativer videobasierter KIT (vKIT) 17
3.3. Bearbeitung der Patientendaten 20
3.4. Bewertung der vKIT durch 4 Spezialisten 20
3.5. Statistische Auswertung 22
4. Ergebnisse 24
4.1. Bedingte Wahrscheinlichkeiten im Vergleich 24
4.1.1. Vergleich kKIT vor und nach der Anamnese 24
4.1.2. Vergleich der bedingten Wahrscheinlichkeiten zwischen den unterschiedlichen Expertenniveaus 25
4.1.3. Auswertung des vKIT 26
4.2. Einfluss der Anamnese auf die Bewertung des KIT 27
4.2.1. Quantitative Änderung der Bewertung des kKIT nach der Anamnese 27
4.2.2. Qualitative Änderung der Bewertung des kKIT nach der Anamnese 28
4.2.3. Bewertungsänderung in Richtung der zutreffenden Diagnose (vKIT) 29
4.2.4. Einfluss der klinischen Erfahrung der Ärzte auf die Genauigkeit der Bewertung 32
4.3. Bewertung der vKIT durch die vier Spezialisten 36
4.3.1. Verwendung von spezifischen Informationen für die Bewertung des vKIT 36
4.3.2. Korrelation der Bewertungen zwischen den Spezialisten 38
5. Diskussion 40
5.1. Hauptergebnisse 40
5.1.1. Einfluss der Anamnese auf die Bewertung des kKIT 40
5.1.2. Veränderungen der bedingten Wahrscheinlichkeiten durch die Anamnese 41
5.2. Klinische Bedeutung 42
5.3. Studienkritik 44
5.4. Schlussfolgerung 45
6. Zusammenfassung 46
7. Literaturverzeichnis 48

8. Anhang 51

Danksagung i

Lebenslauf ii

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Reizweiterleitung bei Kopf- bzw. Körperbewegungen 8

Abbildung 2: Darstellung der Durchführung des klinischen Kopf-Impuls-Tests (kKIT) nach Halmagyi & Curthoys..... 9

Abbildung 3: Durchführung des videobasierten Kopf-Impuls-Tests (vKIT) 18

Abbildung 4: Auswertung des vKIT mittels EyeSeeCam® 19

Abbildung 5: Die Entwicklung der Patientenzahl im Verlauf der Studie 22

Abbildung 6: Änderung der Bewertung des kKIT vor der Anamnese vs. nach der Anamnese 27

Abbildung 7: Richtung der Bewertungsänderung des kKIT nach der Anamnese..... 28

Abbildung 8: Vergleich der Bewertungen des kKIT mit den Bewertungen des vKIT 29

Abbildung 9: Vergleich der korrekt pathologisch bewerteten kKIT in Abhängigkeit von der klinischen Erfahrung (Sensitivität) 34

Abbildung 10: Vergleich der korrekt normal bewerteten kKIT in Abhängigkeit von der klinischen Erfahrung (Spezifität) 35

Abbildung 11: Verteilung der zur Bewertung verwendeten Parameter unter den 4 Spezialisten .. 37

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Anzahl der Patienten und prozentuale Verteilung der unterschiedlichen Entitäten des Schwindels bei 515 Patienten aus dieser Studie 13

Tabelle 2: Anzahl der zum Zeitpunkt der Studie in der Schwindelambulanz arbeiteten Ärzte und deren klinische Erfahrung 14

Tabelle 3: beispielhafte Darstellung von Patientendaten im Datenblatt der Schwindelambulanz 16

Tabelle 4: Auswertung des vKIT durch einen Spezialisten 21

Tabelle 5: tabellarische Darstellung der möglichen Bewertungen des KIT in einer Vier-Felder-Tafel 23

Tabelle 6: Vergleich der bedingten Wahrscheinlichkeiten des kKIT vor und nach der Anamnese 24

Tabelle 7: Vergleich der bedingten Wahrscheinlichkeiten zwischen den Expertenniveaus 25

Tabelle 8: Änderung der Bewertung des kKIT im Vergleich mit dem vKIT 31

Tabelle 9: Bewertung des kKIT in Abhängigkeit vom Expertenniveau im Vergleich mit der Bewertung des vKIT 32

Tabelle 10: Häufigkeitsverteilung der vier Bewertungskriterien des vKIT 36

Tabelle 11: Korrelation der Bewertungen des vKIT der linken Seite zwischen den Spezialisten 39

Tabelle 12: Korrelation der Bewertungen des vKIT der rechten Seite zwischen den Spezialisten 39

Tabelle 13: Leitfaden für die zusätzliche Durchführung eines vKIT nach der Bewertung des kKIT 45

Tabelle 14: vollständige Auswertung des vKIT durch einen Spezialisten 51

Abkürzungsverzeichnis

BPPV	Benign Paroxysmal Positional Vertigo benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel
KIT	Kopf-Impuls-Test
kKIT	klinischer Kopf-Impuls-Test
vKIT	videobasierter Kopf-Impuls-Test
VOR	Vestibulo-okulärer Reflex
VOG	Video-Okulografie
ppW	positiver prädiktiver Wert
npW	negativer prädiktiver Wert
prä An	Bewertung des kKIT vor der Anamnese
post An	Bewertung des kKIT nach der Anamnese
Ncl.	Nucleus
Gain60	Gain bei 60 ms
u.w.	und weitere
vs.	versus
etc.	et cetera
bzw.	beziehungsweise
u.v.m.	und vieles mehr
sog.	sogenannt

1. Einleitung

1.1. Die Bedeutung der Anamnese in der Diagnostik von Erkrankungen

Ein britischer Arzt sagte einmal, dass man nur dem Patienten zuhören müsse, denn er erzähle einem bereits seine Diagnose (Bliss 2000).

In der heutigen Zeit, in der die technischen Möglichkeiten in der Diagnostik und die Bedeutung der geräte-orientierten Medizin in den letzten Jahren immer weiter zugenommen hat, verändert sich auch das Verhältnis zwischen Leitsymptom-orientierter Anamnese und klinischer Testung. Immer häufiger kommt es vor, dass Ärzte das Patientengespräch deutlich kürzer halten oder gänzlich überspringen, um eine schnelle Untersuchung mittels technischer Hilfsmittel durchführen zu können (Verghese et al. 2011). Daher stellt sich die Frage, ob eine Leitsymptom-orientierte Anamnese die Diagnosefindung wirklich verbessern kann. Im Gegenzug könnte man die Hypothese verfolgen, dass Eigenanamnesen von Patienten die Diagnosestellung verfälschen und die klinische bzw. apparative Untersuchungen ohne Zusatzinformationen erfolgen sollten, weil sie dann am verlässlichsten sind. Diese für die gesamte Medizin relevante Fragestellung soll am Beispiel vestibulärer Funktionsprüfungen an Patienten mit dem Leitsymptom Schwindel in der vorliegenden Arbeit untersucht werden.

1.1.1. Kann eine Anamnese klinische Fertigkeiten in der Medizin verbessern?

In vielen Studien, die zur statistischen Untersuchung der vestibulären Funktionsdiagnostik durchgeführt wurden, zeigte sich, dass eine Leitsymptom-orientierte Anamnese immer noch ein wesentlicher Bestandteil in der Diagnostik ist (Bliss 2000; Strupp und Brandt 2008; Verghese et al. 2011). Vor allem bei Schwindel liefert die Anamnese oftmals den entscheidenden Hinweis zur Diagnosefindung. Dies gilt insbesondere für episodische Schwindelformen, aber auch für akute oder chronische Funktionsstörungen des Gleichgewichtsorgans. Auf Basis der erhaltenen Informationen

aus der Leitsymptom-orientierten Anamnese kann mittels einer klinischen Untersuchung anhand weniger zu untersuchender Diagnosekriterien eine Sensitivität und Spezifität von über 90% erreicht werden (Strupp et al. 2015). Wenn man nun spezifischer die unterschiedlichen Ätiologien des Schwindels betrachtet, gelingt beispielsweise die Unterscheidung zwischen einer Neuritis vestibularis und einer vestibulären Pseudoneuritis durch die Leitsymptom-orientierte Anamnese so gut, dass die Sensitivität und Spezifität auf bis zu 92% gesteigert werden kann (Cnyrim et al. 2008).

1.1.2. Kann die Anamnese zur falschen Diagnose des Patienten führen?

Es ist jedoch im klinischen Alltag nicht immer einfach, eine patientenbezogene und symptomorientierte Anamnese durchzuführen. Beispielsweise erschweren einige Krankheitsbilder wie ein Mediainfarkt, ein Delir oder eine fortgeschrittene Demenz die Kommunikation bzw. detaillierte Schilderung der Vorgeschichte und Symptome. Ist der Patient wiederum voll orientiert und kann auf die Fragen des Arztes adäquat antworten, ist es trotzdem nicht gewährleistet, dass die richtige Verdachtsdiagnose gestellt wird. Während des Anamnesegespräches ist es wichtig, dem Patienten genau zuzuhören und Unterbrechungen zu vermeiden, jedoch bedarf es gleichzeitig einer gezielten Leitung des Anamnesegespräches, um die richtige Verdachtsdiagnose stellen zu können. Außerdem ist es wichtig, eine entspannte Atmosphäre zu schaffen, in der der Patient in der Lage ist, persönliche Informationen zu äußern. Auch das Einfühlungsvermögen und das Verständnis dem Patienten gegenüber spielen eine entscheidende Rolle beim Erlangen der Diagnose-relevanter Informationen (Bliss 2000). Fließen all diese Aspekte in die Anamneseerhebung ein, ist jedoch immer noch keine vollständige Anamnese gewährleistet, welche mit Hilfe der körperlichen Untersuchung die Verdachtsdiagnose stützt. Eine Studie von 2015 untersuchte die Ursachen, aufgrund derer nach einer körperlichen Untersuchung und Anamneseerhebung eine Fehldiagnose gestellt wurde (Verghese et al. 2015). Dabei lag die Ursache bei über 2/3 der Fälle in einer fehlerhaften und nicht vollständig durchgeführten körperlichen Untersuchung. Bei einem weiteren großen Anteil der Fehldiagnosen wurden die für die Erkrankung typischen Symptome und pathologischen Veränderungen fehlinterpretiert. Die dritthäufigste Ursache für eine Fehldiagnose lag am Nichterkennen des pathognomonischen Symptoms in der Anamnese bzw. daran, dass eben dieses Symptom in der klinischen Untersuchung nicht geprüft wurde. Letztendlich mündete dies darin, dass zu einem Großteil falsche Diagnosen gestellt wurden oder die richtige Diagnose erst

nach nicht zwingend erforderlichen zusätzlichen Untersuchungen verspätet gestellt wurde (Verghese et al. 2015).

Zusätzlich spielt die klinische Erfahrung des untersuchenden Arztes eine entscheidende Rolle, ob die richtige Diagnose anhand der Leitsymptom-orientierten Anamnese und der körperlichen Untersuchung gestellt werden kann. Junge Ärzte, die das Examen erst vor Kurzem absolviert haben und ihr Wissen hauptsächlich aus der Theorie schöpfen, haben Probleme, die Zeichen einer Erkrankung in deren klinischer Ausprägung und die entsprechende Anamnese richtig zu deuten und stellen daher häufiger eine Fehldiagnose als Ärzte mit längerer Expertise (Kugler und Verghese 2010; Stormann et al. 2016). Der Grund dafür liegt hauptsächlich an der Tatsache, dass das humanmedizinische Studium noch ein sehr theoretisches Studium ist, weshalb das Ergebnis dieser Studien zeigt, dass im letzten Studienjahr vermehrt ein Augenmerk auf das Erlernen von praktischen Tätigkeiten gelegt werden sollte (Zelano 2004; Kugler und Verghese 2010; Stormann et al. 2016).

Betrachtet man nun jedoch laut einer aktuellen Studie aus dem Jahr 2017 explizit die 30-Tages-Mortalität von Patienten nach einem Krankenhausaufenthalt, so ist diese bei den von Ärzten unter 40 Jahren behandelten Patienten um 1,3% niedriger als bei den älteren Ärzten über 60 Jahren (Tsugawa et al. 2017). Daher kann man generell nicht sagen, dass junge Ärzte häufiger Fehldiagnosen stellen. Auch die Rate an Wiedervorstellungen der Patienten bei ärztlichen Kollegen war sowohl bei jungen Ärzten, als auch bei älteren und erfahrenen Ärzten gleich. Die Kosten, die während des Krankenhausaufenthaltes auf Grund der Diagnostik und Therapie entstanden sind, war wiederum bei älteren Ärzten höher als bei den jüngeren Kollegen (Tsugawa et al. 2017).

1.2. Schwindel

1.2.1. Epidemiologie des Schwindels

Mit einer jährlichen Prävalenz von 15 bis 20% stellt Schwindel neben Kopfschmerzen (Strupp und Brandt 2004) im neurologischen Bereich eines der häufigsten Symptome der deutsche Bevölkerung dar. Dabei beträgt der Anteil des vestibulären Schwindels 25% (Neuhauser 2016) und geht mit Symptomen wie Drehschwindel mit Übelkeit, Oszillopsien, Stand- und Gangunsicherheit einher (Machner et al. 2013). In Bezug auf die deutsche Bevölkerung liegen eine 1-Jahresprävalenz von 5% und eine Inzidenz von 1,4% vor. Mit zunehmenden Alter steigt auch die Prävalenz vestibulären Schwindels stetig an, so dass sie bei hochbetagten Patienten bei fast 40% liegt. Die Lebenszeitprävalenz von vestibulärem Schwindel beträgt 7,8% (Sander et al. 2009). Außerdem haben Frauen generell eine zwei bis drei Mal höhere Prävalenz als Männer (Neuhauser 2016).

1.2.2. Ätiologie des Schwindels

Nosologisch gesehen ist Schwindel keine Krankheit, sondern vielmehr ein Symptom, dem ganz unterschiedliche Ursachen zu Grunde liegen. Der Patient versteht darunter ein unangenehmes Gefühl und eine verminderte Kontrolle der Gleichgewichtsfunktionen. Im pathophysiologischen Sinn stellt sich Schwindel als eine fehlerhafte Koordination der sensorischen Systeme dar.

Durch ein funktionierendes Zusammenspiel der unterschiedlichen Sinnesorgane und der Weiterleitung von Sinneseindrücken an das Gehirn, ist es dem Menschen möglich, aufrecht zu stehen und sich im Raum orientieren zu können. Eine wichtige Rolle spielen dabei visuelle und akustische Eindrücke, im besonderen Maße jedoch das vestibuläre System, sowie die Propriozeptoren und Sensoren der Muskulatur, Sehnen und Gelenke. Liegt ein Defekt in einem der unterschiedlichen Sinnesorgane vor oder besteht eine fehlerhafte Weiterleitung bzw. Verarbeitung im Gehirn, so klagt der Betroffene über Schwindel. Dabei können die Ursachen sehr vielfältig sein. Sie reichen von Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems über Probleme im HNO- oder augenärztlichen Bereich, psychische Erkrankungen bis hin zu Erkrankungen des peripheren oder zentralen Nervensystems oder isoliert des vestibulären Systems.

Besonders Einschränkungen im vestibulären System, die in neurologischen Spezialambulanzen für Schwindel und Gleichgewichtsstörungen einen Anteil von über 50% ausmachen (Neuhauser et al. 2008), führen beim Betroffenen zu einer fehlerhaften Interaktionen von visuellen, vestibulären und somatosensorischen Einflüssen. Dies führt direkt zu einer Behinderung der Blickstabilisation, Raumperzeption, Kopf- und Haltungsregulationen und des Vegetativums (Sander et al. 2009), wodurch für den Betroffenen subjektiv die stärksten Beeinträchtigungen im Alltag entstehen. Daher bezieht sich diese Studie auf Patienten mit chronischen vestibulären Symptomen.

Bei der weiteren Differenzierung der unterschiedlichen Schwindelursachen variiert im internationalen Vergleich die prozentuale Verteilung. Die grundsätzliche Reihenfolge von der häufigsten zur selteneren Erkrankungen hin bleibt jedoch international weitestgehend gleich. Dabei kommt der benigne paroxysmale Lagerungsschwindel (BPPV) am häufigsten vor (28,5%), gefolgt vom phobischen Schwindel (11,5%), zentralen Schwindel (10,1%), Neuritis vestibularis (9,7%), Morbus Menière (8,5%) und der vestibulären/ basilären Migräne (6,4%). (Kanashiro et al. 2005).

1.3. Diagnostik von vestibulären Schwindel

Die Diagnostik von Patienten mit vestibulärem Schwindel erfolgt mit Hilfe einer Leitsymptom-orientierten Anamnese, körperlichen Untersuchung und apparativer Zusatzdiagnostik (Machner et al. 2013). Bei der körperlichen Untersuchung und der Zusatzdiagnostik spielt der vestibulo-okuläre Reflex (VOR) eine außerordentlich große Rolle und wird daher in einem separaten Kapitel ausführlich besprochen (siehe Kapitel 1.4).

1.3.1. Leitsymptom-orientierte Anamnese

Anhand einer systematischen Anamnese kann schon zu 50%, und zu 75% in Kombination mit neuro-otologischen Untersuchungsbefunden, eine nosologische Schwindelentität (z.B. M. Menière, benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel, vestibulärer Schwindel) diagnostiziert werden (Sander et al. 2009).
Dies kann auch bei normalem klinischen und paraklinischen Untersuchungsbefund der Fall sein, da viele Schwindelsyndrome episodisch verlaufen. Dazu gehören folgende anamnestische Angaben (Bronstein und Lempert 2017):

i. Die Art des Schwindels: Dabei kann man grob zwischen Drehschwindel, der eher Hinweise auf BPPV, Neuritis vestibularis oder Morbus Menière u.w. gibt, und Schwankschwindel, der eher für Kleinhirnläsionen, Akustikusneurinom oder eine Vestibulopathie spricht, unterscheiden.

ii. Episodisches Auftreten: Dabei sollte speziell darauf eingegangen werden, ob der Schwindel einmalig oder rezidivierend auftritt. Erkrankungen, die vermehrt mit rezidivierenden Schwindelattacken einhergehen, sind z.B. BPPV, Morbus Menière, vestibuläre Migräne, Vestibularisparoxysmie oder eine Perilymphfistel.

iii. Beginn und Verlauf: Hierbei ist zu eruieren, ob der Schwindel schlagartig oder schleichend eingetreten ist.

iv. Attackendauer: Bei der Dauer des Schwindels kann allgemein zwischen periodisch, rezidivierend und dauerhaft unterschieden werden. Des Weiteren kann die Attackendauer unterschiedlich lang sein. Eine Schwindelattacke von einer Dauer im Sekundenbereich spricht eher für eine Vestibularisparoxysmie oder einen Lagerungsschwindel. Schwindelattacken im Bereich von Stunden sprechen eher für phobischen Attackenschwindel, Morbus Menière oder vestibuläre Migräne. Eine längere Dauer im Bereich von Tagen bis Wochen weist auf eine Vestibulopathie (Neuritis vestibularis) hin. Tritt Schwindel über Monate bis Jahre auf, so spricht das eher für ein Akustikus-Neurinom, eine bilaterale Vestibulopathie oder ein zerebelläres Downbeat-Nystagmus-Syndrom.

v. Auslösende Faktoren: Die auslösenden Faktoren können Kopfbewegungen (wegweisend für BPPV, Neuritis vestibularis u.a.) oder Blickbewegungen sein. Auch Husten (Perilymphfistel), Aufstehen (vaso-vagal, orthostatisch) oder bestimmte Lebenssituationen (phobischer Schwindel) können Schwindel induzieren.

vi. Begleitsymptome: Die Abfrage von Begleitsymptomen hilft einerseits bei der Differenzierung zwischen zentralem und peripherem Schwindel, andererseits bei der ätiologischen Zuordnung. Dabei sind typische Begleitsymptome Oszillopsien (vestibuläre Läsion), Hörstörungen (Morbus Menière, Perilymphfistel), Kopfschmerzen (basiläre Migräne, A. vertebralis-Dissektion), Doppelbilder (Hirnstammläsionen) oder Fallneigung (Neuritis vestibularis, Kleinhirnläsion).

1.4. Vestibulo-okulärer Reflex

Im Alltag ist es wichtig, Gegenstände präzise erkennen zu können. Auch während Körper- und Kopfbewegungen ist das scharfe Sehen Hauptaspekt der Stand- und Gangsicherheit. Hier spielt der vestibulo-okuläre Reflex (VOR), ein Hirnstammreflex eine entscheidende Rolle für die Blickstabilisierung. Normalerweise kann das Auge trotz einer schnellen Kopfbewegung einen Gegenstand weiterhin fixieren, indem sich der Bulbus in der Orbita mit der gleichen Geschwindigkeit in die entgegengesetzte Richtung der Kopfdrehung bewegt. Dieser Reflex funktioniert durch die Interaktion der Bogengänge im Labyrinth mit den Augenmuskelkernen (siehe Abbildung 1). Liegt nun jedoch ein Defekt in einem Bereich des Gleichgewichtsorgans oder seiner Verschaltungen vor, so kann die retinale Bildverschiebung nicht mehr in angemessener Weise ausgeglichen werden. Der Bulbus folgt zunächst der Kopfbewegung, wodurch der Gegenstand als Blickziel verloren geht und eine kurzzeitige Sehunschärfe auftritt. Erst nach der Kopfbewegung wird das Blickziel wieder durch eine Augenrückstellbewegung erfasst. Es treten sogenannte Refixations- oder Korrektursakkaden auf (Machner et al. 2013).

Besonders in der Diagnostik von vestibulären Schwindelerkrankungen spielt der VOR bei der Unterscheidung zwischen zentralen (z.B. ein Schlaganfall) und peripheren Störungen eine wichtige Rolle (Mantokoudis et al. 2016). Liegt eine periphere vestibuläre Erkrankung vor, so ist der VOR in der Regel pathologisch. Ist die Läsion jedoch zentral lokalisiert, wie zum Beispiel bei einem Hirnstamm- oder Kleinhirninfarkt, so ist der VOR zumeist normal und die Blickstabilisation kann auch bei schnellen Kopfbewegungen weiterhin erfolgen.

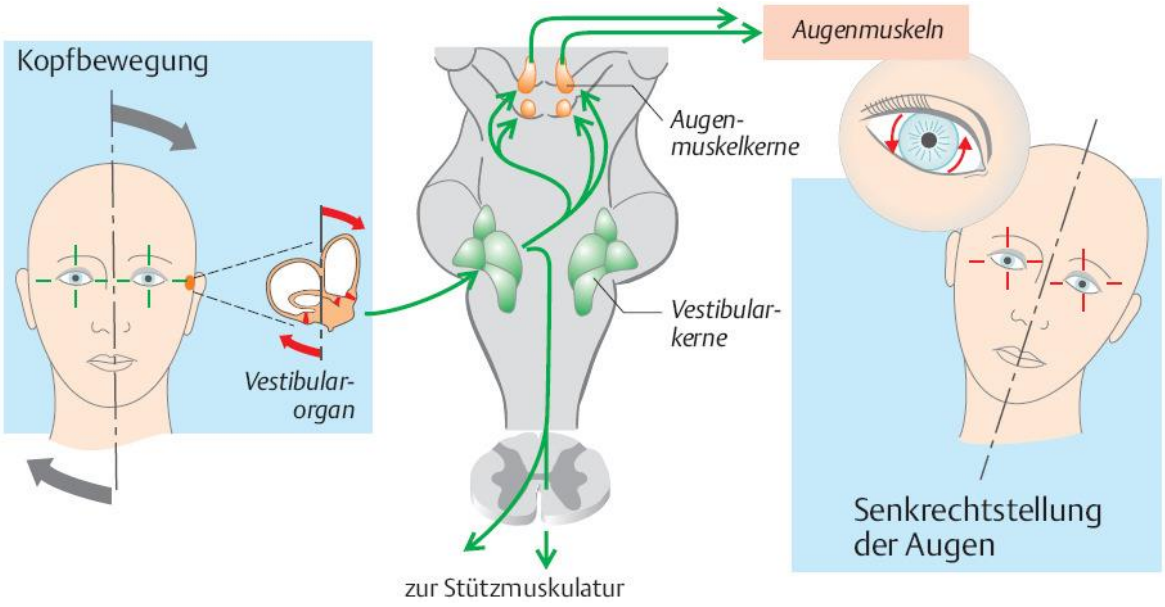

Abbildung 1: Reizweiterleitung bei Kopf- bzw. Körperbewegungen

Das Vestibularorgan nimmt bei einer Kopfbewegung (graue Pfeile in Richtung des Uhrzeigersinns) die Lage des Kopfes im Raum wahr und sendet diese Information (grüne Pfeile) über die Vestibularkerne an die Augenmuskelkerne (Ncl. nervi trochlearis, Ncl. nervi oculomotorii, Ncl. motorius nervi abducentis). Dort findet über die Augenmuskeln eine Bewegung des Bulbus in die entgegengesetzte Richtung (rote Pfeile auf dem rechten Bild entgegen des Uhrzeigersinns) statt. Das ermöglicht eine Senkrechtstellung der Augen, um das fixierte Bild weiterhin scharf sehen zu können. Dieser Ablauf der Kopf- und Augenbewegung findet bei einem normalen vestibulo-okulären Reflex, wie er hier dargestellt ist, nahezu synchron statt. Aus (Silbernagel und Despopoulos 2007) mit Genehmigung vom Thieme Verlag.

1.4.1. Methoden zur Registrierung des vestibulo-okulären Reflexes

Klinischer Kopf-Impuls-Test

1988 beschrieben Halmagyi und Curthoys ein Untersuchungsverfahren zur Prüfung der Bogengänge, das direkt am Krankenbett möglich ist (Halmagyi und Curthoys 1988). Heute stellt der klinische Kopf-Impuls-Test (kKIT) eine einfache und im klinischen Alltag schnell durchführbare Untersuchung des VOR dar und hat sich in der Diagnostik von Schwindelentitäten fest etabiliert. Dabei findet durch eine rasche Drehbeschleunigung des Kopfes in den Ebenen der Bogengänge eine Reizung dieser Bogengänge statt und testet damit die hochfrequenten Anteile des vestibulo-okulären Reflexes. Eine Pathologie liegt dann vor, wenn das Augengeschwindigkeitssignal der Kopfbewegung nicht folgen kann und kompensatorische Korrektursakkaden auftreten (Machner et

al. 2013). Abbildung 2 zeigt beispielhaft in einer bildlichen Darstellung und zusätzlich mit Hilfe einer kurzen Erläuterung einen kKIT, eine ausführliche Beschreibung der Durchführung und Auswertung befindet sich in Kapitel 3.2.1.

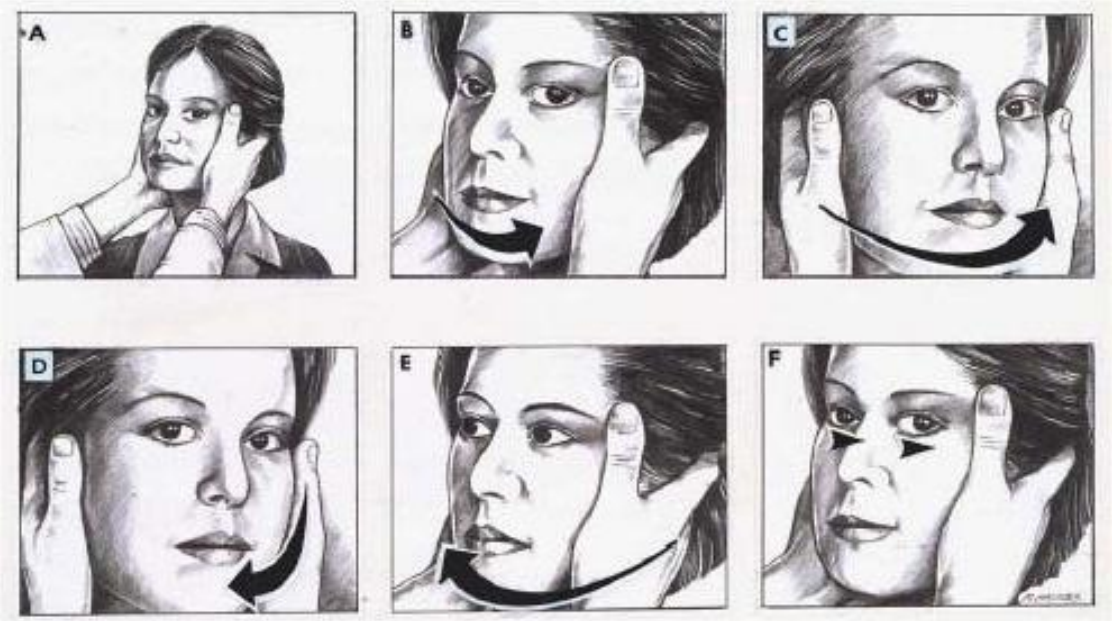

Abbildung 2: Darstellung der Durchführung des klinischen Kopf-Impuls-Tests (kKIT) nach Halmagyi & Curthoys

Während bei den Abbildungen A bis C ein gesunder VOR nach einer schnellen Kopfbewegung nach links vorliegt und die Patientin mit den Augen den Punkt in der Ferne fixieren kann, liegt bei dem kKIT nach rechts ein pathologischer VOR vor. Die Patientin kann während der schnellen Kopfbewegung nach rechts (D bis E) den Punkt nicht mehr fixieren und es finden Refixations- bzw. Korrektursakkaden (F) statt. Aus (Halmagyi und Akdal 2005).

Quantitative Methoden

Da nicht alle Veränderungen des VOR präzise genug vom kKIT erkannt werden können, haben sich in den letzten Jahren viele verschiedene quantitative Untersuchungsmethoden in der Diagnostik etabliert.

In den 1990er Jahren wurde die Messung der Augenbewegung im Verhältnis zur Kopfbewegung über magnetische Augenspulen (sklerale Magnetspulentechnik, „scleral search coil“ (Halmagyi et al. 1990)) durchgeführt. Diese Technik war jedoch für den Patienten nicht komfortabel, im klinischen Alltag sehr zeit- und kostenintensiv und wurde daher nur selten angewandt (MacDougall et al. 2009). Durch die Entwicklung neuerer Systeme wird der KIT heutzutage durch ein Video-System, bestehend aus einer leichten Video-Brille, einer Hochgeschwindigkeitskamera und einem

Mini-Gyroskop, aufgezeichnet (vKIT). Diese Untersuchung wird auch videobasierter Kopf-Impuls-Test (vKIT) genannt. Vergleicht man beide Untersuchungsmethoden miteinander, haben beide eine gleich hohe Präzision in der Detektion von VOR-Unterfunktionen (MacDougall et al. 2013; Agrawal et al. 2014). Seit etwa 2011 stehen zwei marktreife Systeme zur Verfügung: Zum einen das ICS Impulse ® (Otometrics – a devision of natus, GN Otometrics GmbH Münster, Deutschland) und zum anderen die EyeSeeCam® (Autronics, Hamburg, Deutschland). In der vorliegenden Studie wurde der vKIT mittels EyeSeeCam® aufgezeichnet.

1.4.2. Reliabilität und Validität des Kopf-Impuls-Tests

Reliabilität und Validität des klinischen Kopf-Impuls-Tests

Der kKIT erfasst ausgeprägte peripher-vestibuläre Defizite in mehr als 60% aller Fälle (Bronstein und Lempert 2017). Er birgt jedoch das Risiko, dass verdeckte Rückstellsakkaden („covert“ Sakkaden) während der schnellen Kopfbewegung vom Untersucher übersehen werden und dadurch eine Pathologie des VOR nicht erkannt wird. Dabei kommen verdeckte Rückstellsakkaden in etwa 14% aller kKIT bei peripher-vestibulären Schwindelursachen vor. Im Vergleich dazu traten bei 37% der vKIT offene, isolierte und damit sichtbare Rückstellsakkaden auf (Blodow et al. 2013). Außerdem können sogenannte CAQEM (covert anti-compensatory quick eye movements) während des kKIT nicht erkannt werden (Heuberger et al. 2014). Darunter versteht man zunächst eine schnelle Augenbewegung in die gleiche Richtung wie die schnelle Kopfbewegung, welche im Anschluss sofort durch kompensatorische Rückstellsakkaden korrigiert werden und dadurch während der klinischen Untersuchung unentdeckt bleibt. In einer Studie von 2014 (n=266) traten bei 38% der untersuchten Patienten CAQEM auf. Diese können in der Unterscheidung zwischen vestibulärer Migräne und Morbus Menière helfen (Heuberger et al. 2014).

Zusammenfassend birgt der klinische Kopf-Impuls-Test die Gefahr, Sakkaden unterschiedlicher Genese nicht zu erkennen und dadurch den kKIT falsch zu bewerten. Dementsprechend liegt für die Bewertung des kKIT von peripher-vestibulären Erkrankungen eine Sensitivität von bis zu 72% und eine Spezifität von bis zu 78% vor (Jorns-Haderli et al. 2007). Speziell bei Patienten mit einer geringfügigen vestibulären Unterfunktion besteht die Gefahr darin, einen pathologischen VOR zu übersehen (Bartolomeo et al. 2014; Yip et al. 2016). Bei einer VOR-Asymmetrie <40% (in diesem Fall liegt eine geringe vestibuläre Unterfunktion vor) liegt die Sensitivität bei 51,7% und der positive prädiktive Wert bei 44,3%. Im Vergleich dazu besteht bei einer VOR-Asymmetrie >40%

(entsprechend einer höheren vestibulären Unterfunktion) eine Sensitivität von 83% (Yip et al. 2016). Dennoch kann man im Allgemeinen nicht sagen, dass eine signifikante Korrelation zwischen Symptomausprägung und sichtbarer Veränderung des VOR besteht (Palla et al. 2008).

Reliabilität und Validität des quantitativen videobasierten Kopf-Impuls-Tests

Im Gegensatz zu dem kKIT werden beim quantitativen vKIT die Kopf- und Augenbewegungen des jeweils rechten und linken Auges aufgezeichnet und anschließend in einer grafischen Darstellung widergegeben (Näheres siehe Kapitel 3.2.2). Gerade durch die grafische Darstellung der Augen- und Kopfbewegung im Vergleich zueinander werden die verdeckten Rückstellsakkaden, die im kKIT für den Untersucher nicht sichtbar sind, detektiert. Dadurch kann ein pathologischer VOR bei einem unauffälligen kKIT erkannt werden.

Vergleicht man nun die Sensitivität und Spezifität des videobasierten Kopf-Impuls-Tests mit dem klinischen Kopf-Impuls-Test, so unterscheiden sich diese in jeweils fast 30% (Perez-Fernandez et al. 2012). Bei dem vKIT liegt sowohl die Sensitivität, als auch die Spezifität bei der Bewertung von vestibulären Erkrankungen bei fast 100% (MacDougall et al. 2009). Allerdings gilt diese hohe Sensitivität besonders für bilaterale vestibuläre Unterfunktionen. Für unilaterale vestibuläre Unterfunktionen ermittelte eine Studie eine Sensitivität von maximal 51% (Burston et al. 2018).

2. Fragestellung

Das Ziel dieser prospektiven und doppelt verblindeten Studie war es, herauszufinden, welchen Einfluss eigenständig erhobene Informationen bezüglich einer Schwindelanamnese auf die klinische Evaluation des kKIT haben. Unserer Hypothese zufolge sollten die anamnestischen Angaben die Sicherheit in der Bewertung des kKIT erhöhen. Daher vermuteten wir, dass der kKIT nach der Anamnese-Erhebung, im Vergleich zum kKIT vor der Anamnese, eine höhere Sensitivität und Spezifität aufweist. Außerdem erwarteten wir, dass sowohl der positive prädiktive Wert (ppW), als auch der negative prädiktive Wert (npW) des kKIT aufgrund der erhobenen Schwindelanamnese erhöht sein wird.

Eine weitere Fragestellung dieser Arbeit war, ob die Sensitivität des kKIT bei Ärzten mit einer geringeren Erfahrung im Bereich der Schwindeldiagnostik im Vergleich zu Ärzten mit mehrjähriger Erfahrung niedriger ist. Wir vermuteten, dass Ärzte mit einer geringeren klinischen Erfahrung häufiger Fehldiagnosen stellen und die bedingten Wahrscheinlichkeiten niedriger sind, als bei Ärzten mit einer hohen Expertise bzw. einer langjährigen Erfahrung im Bereich der Schwindeldiagnostik.

3. Patienten & Methoden

3.1. Patientenaufnahme

In einem Zeitraum vom 23.09.2014 bis zum 08.12.2015 wurden initial 694 Patienten, welche während der Sprechzeiten in die Schwindelambulanz der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein in Lübeck kamen, in diese Studie eingeschlossen. Es stellten sich mit etwa 58% der gesamten Anzahl an Patienten Frauen und mit etwa 42% Männer vor. Das Alter der Patienten betrug durchschnittlich 58 Jahre (±16,8 Jahre), wobei eine Verteilung von 17 bis 94 Jahren vorlag.

Die Patienten kamen mit Schwindel unterschiedlichster Genese. In Tabelle 1 ist eine Auflistung und Verteilung der unterschiedlichen Ursachen der Schwindelsymptomatik abgebildet.

Erkrankung	**Anzahl der Patienten**	**Prozentuale Verteilung**
Schwindel mit somatoformer Ursache	153	29,7 %
Benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel (BPPV)	144	28,0 %
Vestibulopathie	64	12,4 %
unilateral	42	8,1 %
bilateral	22	4,3 %
Morbus Menière	41	8,0 %
Propriozeptive Ataxie	36	7,0 %
Zerebelläre Ataxie	20	3,9 %
Zentral vestibulärer Schwindel	15	2,9 %
Nicht klassifiziert	14	2,7 %
Migräne	12	2,3 %
Vestibularisparoxysmie	8	1,6 %
Zentrale Gangstörung	6	1,2 %
Akustikusneurinom	2	0,4 %

Tabelle 1: Anzahl der Patienten und prozentuale Verteilung der unterschiedlichen Entitäten des Schwindels bei 515 Patienten aus dieser Studie

Diese Tabelle gilt für eine Auflistung in absteigender Verteilung der Ursachen des Schwindels bei 515 Patienten. Das spiegelt die Zahl der Patienten wider, die nach einer

endgültigen Kontrolle und Auswertung aller Daten in die statistische Auswertung dieser Studie eingeschlossen wurden.

Die Hauptsymptomatik der Patienten beinhaltete Schwindel, sowie Gang- und Standunsicherheit bei entweder episodischen Attacken oder chronischem Charakter von mehr als 2 Monaten. Es wurden jedoch keine Patienten mit akuten vestibulären Syndromen eingeschlossen. Ausschlusskriterien waren: ein nicht durchführbarer kKIT auf Grund einer krankheitsbezogenen eingeschränkten Beweglichkeit des Kopfes, Augenmuskelerkrankungen, einer Visusminderung oder einer hohen Diskrepanz in der Bewertung des vKIT zwischen den unterschiedlichen Spezialisten.

3.2. Klinische Untersuchung

3.2.1. Klinischer KIT (kKIT) und Anamnese

Vor Beginn der Untersuchung wurden die Patienten über den Ablauf und den Inhalt der Studie aufgeklärt und eine Einverständniserklärung eingeholt. Dies geschah gemäß der Deklaration von Helsinki. Die Teilnahme an der Studie fand freiwillig und unentgeltlich statt. Genehmigt wurde die Studie von der Ethikkommission der Universität zu Lübeck.

Die klinische Untersuchung wurde von einem Team aus 12 Neurologen durchgeführt (siehe Tabelle 2), welche in der Schwindelambulanz der Universität zu Lübeck arbeiteten (Klinik für Neurologie). Die Erfahrung der Ärzte im Team variierte. Es gab junge Assistenzärzte (in dieser Studie als Novizen bezeichnet), welche mindestens eine 3 monatige Erfahrung in der Schwindelambulanz sammeln konnten (n=9), Ärzte mit einer Erfahrung in der Schwindelambulanz >2 Jahre (n=2) (diese werden in dieser Studie als „mittleres Expertenniveau“ bezeichnet) und langjährig erfahrene Fachärzte der Neurologie („Experten“) mit einer Erfahrung >20 Jahre (n=1).

Expertenniveau	Novizen	mittleres Expertenniveau	Experten
Anzahl an Ärzten	9	2	1

Tabelle 2: Anzahl der zum Zeitpunkt der Studie in der Schwindelambulanz arbeiteten Ärzte und deren klinische Erfahrung

Bei einer Anzahl von 12 Ärzten, die in der Schwindelambulanz der Klinik für Neurologie zum Zeitpunkt der Studie arbeiteten, zählten 9 Ärzte zu den Novizen (min. 3 Monate Erfahrung in der

Schwindelambulanz), 2 zum mittleren Expertenniveau (länger als 2 Jahre Erfahrung) und 1 Arzt zu den Experten (Erfahrung in Schwindelambulanz >20 Jahre).

Gleich nachdem der Patient über den Ablauf noch einmal mündlich kurz aufgeklärt wurde, wurde ein klinischer Kopf-Impuls-Test nach Halmagyi-Curthoys (Halmagyi und Curthoys 1988) im Sitzen durchgeführt. Dabei fand der Ablauf wie folgt statt (siehe Abbildung 2): Der Patient sollte bei einer entspannten Kopfhaltung die Nase des Untersuchers fixieren. Der Untersucher fasste den Kopf des Patienten rechts und links auf Höhe der Ohren mit beiden Händen und ausgestreckten Armen an und bewegte ihn mit schnellen Bewegungen in horizontaler Richtung für 10-20° in unvorhersehbarer Reihenfolge nach rechts und nach links. Damit der Patient sich daran gewöhnt bzw. damit vertraut wurde, wurde zunächst der Kopf mit langsamen Bewegungen derselben Amplitude nach rechts und links bewegt. Für die endgültige Ausführung des kKIT neigte der Untersucher den Kopf des Patienten leicht nach unten. Diese Kopfhaltung wurde eingenommen, um den horizontalen Bogengang in der besten Stimulationsebene zu reizen. Dann bewegte dieser den Kopf des Patienten mit einer Amplitude von 10-20° und einer Maximalgeschwindigkeit von 150°/s bis 500°/s. Bei einer gesunden Person konnte der Patient die Nase des Untersuchers während der schnellen Kopfbewegung weiterhin fixiert werden. Lag eine Störung des VOR vor, konnte der Patient während der schnellen Kopfbewegung den Gegenstand mit den Augen nicht mehr fixieren. Die Augen haben sich mit der Kopfbewegung mit bewegt. Um den Gegenstand jedoch weiterhin fixieren zu können, fand eine Ausgleichsbewegung der Augen statt, die als Refixations- bzw. Korrektursakkaden während der Kopfbewegung oder nach Beendigung der Kopfbewegung sichtbar wurden. Diese Störung des VOR kann einseitig (unilaterale Vestibulopathie) oder beidseitig (bilaterale Vestibulopathie) auftreten.

Durch den ersten kKIT bewertete der untersuchende Arzt ohne Kenntnis der Symptomatik und Vorgeschichte des Patienten den klinischen KIT (a). Die Bewertung wurde hinsichtlich folgender Parameter erhoben (Tabelle 3):

Die Sicherheit der Bewertung wurde von 0-100 % angegeben, unabhängig von der Tatsache, ob es ein normaler oder pathologischer kKIT war. 100% würde z.B. bedeuten, dass sich der Untersucher in der Zuordnung zu 100% sicher ist. Mit sinkendem Prozentwert sinkt auch die Sicherheit des Untersuchers in der Bewertung des kKIT. Pathologische Werte wurden mit „+“, und negative (normale) Ergebnisse mit „-„ angegeben. War sich ein Untersucher nicht sicher, ob die Augenbewegung pathologisch oder gesund war, so konnte er diese mit 0% bewerten. Bewertet wurden jeweils das linke und rechte Auge.

In der Zusammenschau der Ergebnisse kam ein Bewertungsbereich von -100% bis +100% für das jeweilige Auge zustande.

Im Anschluss fand das Anamnesegespräch statt. Dies wurde anhand standardisierter Fragen zu Akuität, Lageabhängigkeit des Schwindels, Auftreten von Oszillopsien, Dauer und Frequenz der Attacken, Begleitsymptome u.v.m. durchgeführt. Des Weiteren war eine neurologische Untersuchung Bestandteil der Patientenaufnahme.

Nach der körperlichen Untersuchung wurde erneut ein kKIT in derselben Weise durchgeführt. Die gewonnenen Ergebnisse (b) wurden wiederum in ein selbst entworfenes Datenblatt der Schwindelambulanz (siehe Tabelle 3) eingetragen.

Name	Geb.Dat.	Datum	KIT vor Anamnese		KIT nach Anamnese		Verdacht an Vestibulopathie a.G. der Anamnese 0: nein 1: vestibulär (Seite?) 2: links 3: rechts	Diagnose	VOG Nummer
			rechts	links	rechts	links			
			(a)	**(a)**	**(b)**	**(b)**			
Müller, Sabine	11.01.2011	15.03.2015	-50	+75	-90	+95	2	Unilaterale Neuritis vestibularis (links)	

Tabelle 3: beispielhafte Darstellung von Patientendaten im Datenblatt der Schwindelambulanz

In dieser Tabelle ist beispielhaft ein Eintrag einer fiktiven Patientin mit einer unilateralen Neuritis vestibularis links gezeigt. Der erste kKIT **(a)** wurde von dem untersuchenden Arzt links mit einer 75%igen Wahrscheinlichkeit als krankhaft bewertet, während die rechte Seite mit einer Unsicherheit von 50% als gesund bewertet wurde. Dies geschah auf Grund der Tatsache, dass dort unter anderem keine Korrektursakkaden beobachtet wurden. Nach dem Anamnesegespräch wurde der kKIT erneut durchgeführt **(b)**. Diesmal wurde er nach links noch sicherer als krankhaft bewertet (+95%), während der KIT nach rechts mit einer höheren Sicherheit als negativ (normal) bewertet wurde (90%).

Aufgrund eines zweimalig durchgeführten kKIT, einmal vor und einmal nach der Anamnese, konnten voneinander abweichende Ergebnisse in der Beurteilung des VOR entstehen. Dabei konnten folgende Varianten aufgetreten sein:

i. Der Untersucher war sich in seiner Aussage sicherer und gab einen größeren %-Wert an.
ii. Der Untersucher war sich in seiner Bewertung unsicherer und gab einen geringeren %- Wert an. Dabei konnte auch der Umstand auftreten, dass der Untersucher auf Grund der Anamnese einen Wechsel in der Polarität des %-Wertes vornahm (z.B. durch einen Wechsel von einem pathologischen „+“ %-Wert zu einem gesunden „-„ %-Wert des kKIT oder umgekehrt)
iii. Es zeigte sich nach der Anamnese keine Veränderung.

Am Ende der ärztlichen Untersuchung fand die Befunderhebung statt.

3.2.2. Quantitativer videobasierter KIT (vKIT)

Im Anschluss an die ärztliche Untersuchung wurde in einem separaten Raum ein videobasierter Kopf-Impuls-Test (vKIT) durch eine Medizinische Fachangestellte mittels einer videobasierten Kamera, der EyeSeeCam® (Autronics, Hamburg, Deutschland), durchgeführt (siehe Abbildung 3). Dafür wurde dem sitzenden Patienten eine spezielle Brille aufgesetzt, die eine digitale Video-Kamera mit einer Abtastrate von 220 Hz integriert hatte und Trägheitssensoren über 6 Freiheitsgrade verfügte. Dadurch konnte sowohl die Augenbewegung als auch die Kopfbewegung des Patienten aufgezeichnet werden. Um eine optimale Lage zu gewährleisten und das Verrutschen der Brille während der Kopfbewegung zu verhindern, wurde die Brille mit Hilfe von Gummibändern am Kopf des Patienten befestigt. Zu Beginn der Untersuchung sollte der Patient für die Kalibrierung des Gerätes Punkte fixieren, die vor ihm in wechselnder Lage und Erscheinungszeit auf einer 100 cm weit entfernten Tafel durch einen Laser projiziert wurden. Nach erfolgreicher Kalibrierung stellte sich der Untersucher hinter den Patienten, fasste dessen Kopf beidseits am Unterkiefer an und bewegte diesen in horizontaler Ebene erst langsam zur Gewöhnung, dann mit höherer Geschwindigkeit. Dabei war darauf zu achten, dass die Hände die Kamera nicht berührten. Er bat den Patienten, weiterhin einen Punkt auf der 100 cm entfernten Tafel zu fixieren. Es folgte nun eine mehrfach durchgeführte schnelle Kopfbewegung (bis zu 250°/s) nach rechts und nach links. Diese

schnelle Kopfbewegung galt auch in diesem Test der adäquaten Stimulation der horizontalen Bogengänge, um den VOR auszulösen. Die Kopf- und Augenbewegung konnten bereits nach 10 Sekunden auf einem Monitor, welcher mit der Kamera in Verbindung stand, bildlich dargestellt werden. Dadurch konnte direkt kontrolliert werden, ob ein VOR ausgelöst worden ist und die Geschwindigkeit der Kopfbewegung ausreichend war bzw. Artefakte auftraten. Konnte kein adäquater VOR ausgelöst werden, wurde der vKIT wiederholt.

Bei 13 Patienten konnte auf Grund einer fehlenden Compliance oder einer nicht möglichen Durchführung eines vKIT kein Ergebnis des KIT aufgezeichnet werden. Diese wurden aus der Studie ausgeschlossen, wodurch sich die Zahl der Patienten auf 681 verringerte.

Abbildung 3: Durchführung des videobasierten Kopf-Impuls-Tests (vKIT)

Durchführung des KIT mit Hilfe der EyeSeeCam ® an einer gesunden Probandin. Im Vergleich zum kKIT steht der Untersucher hinter dem Patienten, der einen Punkt in 100cm Entfernung fixiert und es werden die Augen- und Kopfbewegung mit Hilfe einer Kamera aufgezeichnet. Diese werden mit einer kurzen Latenz bildlich dargestellt. Aus (Machner et al. 2013) mit Genehmigung von den Autoren.

Folgende Parameter wurden für die Analyse verwendet:

I. Kurvenform
II. Halmagyi Gain
III. Gain bei 60 ms
IV. Sakkaden

Diese Parameter des vKIT sind in Abbildung 4 zum besseren Verständnis dargestellt.

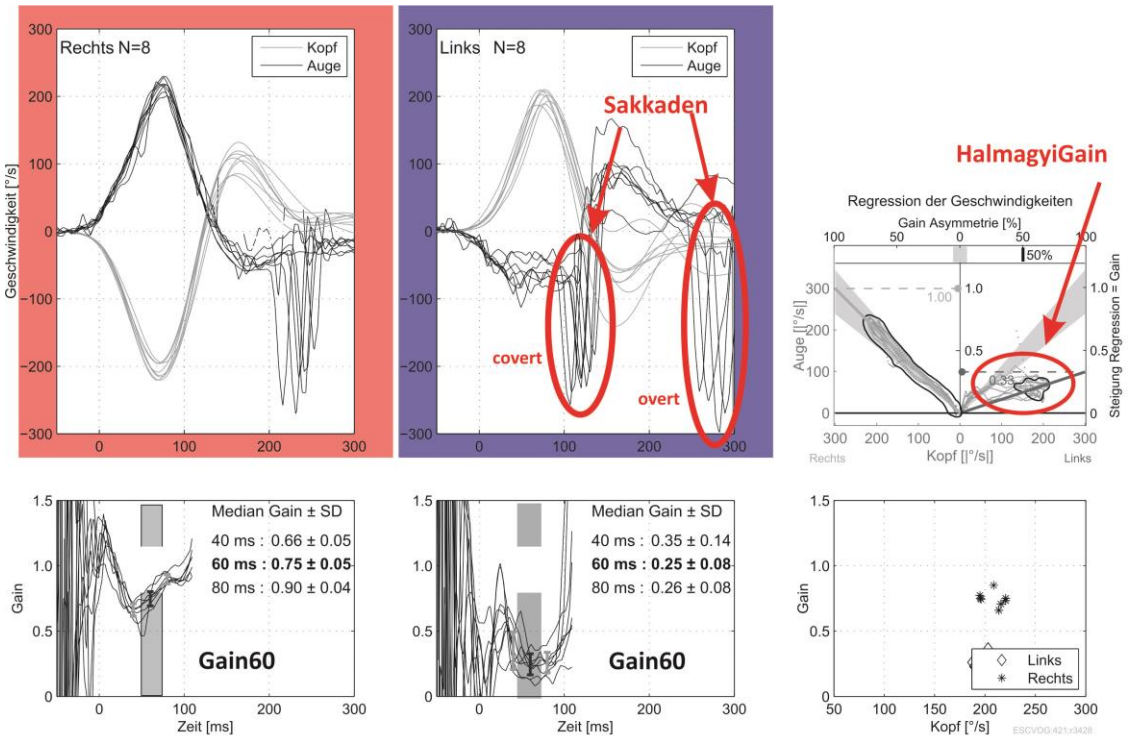

Abbildung 4: Auswertung des vKIT mittels EyeSeeCam®

Bei dieser Aufzeichnung des VOR mit Hilfe der EyeSeeCam® handelt es sich um einen Patienten mit unilateralem Ausfall links. Das bedeutet, dass bei diesem Patienten eine Störung im linken Vestibularorgan vorliegt. Aufgetragen sind Kopf- (grau) und Augengeschwindigkeitswerte (schwarz) bei Kopfbewegungen nach rechts (im roten Kasten) und links (im blauen Kasten). Die Kurvenform beschreibt die „Gestalt" der Kurvenabläufe inkl. Kurvenverlauf und Refixations-, also für die Zielblickposition korrigierende Sakkaden (Blicksprünge). Die Kurvenform beinhaltet auch ein Plausibilitätsverfahren, ob Artefakte auftreten (z.B. Augengeschwindigkeit vor der Kopfgeschwindigkeit). Es finden sich massiv reduzierte Geschwindigkeitskurven bei der Kopfbewegung nach links (im Vergleich zur Kopfgeschwindigkeit und zur Augengeschwindigkeit der Gegenseite). Zum Zeitpunkt 60 ms nach Kopfbewegungsbeginn beträgt die Augengeschwindigkeit nur ¼ der Geschwindigkeit der Kopfbewegung (Gain60 = 0,25). Weiterhin finden sich als Folge der reduzierten Augengeschwindigkeit Korrektursakkaden, sowohl noch während (verborgene oder „covert" genannt) als auch ab etwa 250 ms nach der Kopfbewegung (sichtbare oder „overt" genannt). Rechts ist ein gesunder VOR erkennbar. Der sog. Halmagyi Gain, basierend auf einem Intervall (nach Kopfbewegungsbeginn) liegt links mit 0,3 eindeutig im pathologischen Bereich, während rechts ein normaler Halmagyi Gain vorliegt.

3.3. Bearbeitung der Patientendaten

Die Patientendaten wurden entsprechend dem Datenblatt der Schwindelambulanz (siehe Tabelle 3) von dem jeweiligen Untersucher bzw. der Untersucherin eingetragen und für statistische Analysen weiterverwendet. Da jedoch nicht bei jedem Patienten alle Daten vollständig erhoben wurden, und es beispielsweise fehlerhafte oder fehlende Ergebnisse des kKIT vor und nach der Anamnese gab, wurden 88 Patienten bei der statistischen Auswertung aus der Studie ausgeschlossen.

Bei 594 Patienten von insgesamt 694 Patienten zu Beginn der Studie wurden die entsprechenden vKIT nach dem jeweiligen Monat der Untersuchung sortiert und anonymisiert. Dies war für die Kurvenbewertung durch unabhängige Spezialisten erforderlich.

3.4. Bewertung der vKIT durch 4 Spezialisten

Im Anschluss an die Sammlung und Digitalisierung der Patientendaten fand die verblindete Auswertung mit Hilfe von vier Spezialisten mit langjähriger elektrophysiologischer Erfahrung in der Bewertung von vKIT statt. Eine Ausnahme bildete nur ein Spezialist, der eine entsprechende Erfahrung von einem Jahr vorwies. Die Daten wurden bezüglich des Patientenamens, des Geburtsdatums, der Patienten-ID, der Vorgeschichte der Symptomatik des Patienten und der klinischen Präsentation anonymisiert.

Die 4 Spezialisten begutachteten jeden der 594 Patienten mit insgesamt 1188 vKIT, da jeweils die linke und rechte Seite des vKIT eines Patienten analysiert wurde, und bewerteten diese in einer selbst erstellten Tabelle (siehe Tabelle 4). Bewertet wurde, wie bereits im Kapitel 3.2.1 näher erläutert, die empfundene Sicherheit bei der Zuordnung (pathologisch vs. normal) in einem Bereich von -1 bis -100% für „normal“ und +1 bis +100% für „pathologisch“. Bestand auch hier eine Unsicherheit in der Aussage, ob die Daten auf einen gesunden oder pathologischen KIT hindeuteten, so konnte der Spezialist diesen KIT mit 0 bewerten.

Zusätzlich wurde von dem jeweiligen Spezialisten angegeben, welche Informationen (Halmagyi Gain, Gain60, Kurvenform oder Sakkaden) priorisiert wurden, um die Zuordnung pathologischer oder normaler vKIT zu treffen.

Wurde ein Parameter für die Evaluation genutzt, so wurde dieser in der jeweiligen Spalte mit der Ziffer 1 gekennzeichnet. Wurde ein Wert nicht für die Evaluation genutzt, so wurde dies mit der Ziffer 0 gekennzeichnet.

Bei der Beurteilung der Sakkaden fand eine Auflistung folgender Informationen statt:

> Waren keine Sakkaden vorhanden, so wurde das mit 0 bewertet. Waren covert Sakkaden zu erkennen, so wurde es mit 1 bewertet. Overt Sakkaden wurden mit 2 bewertet und wenn beides vorhanden war, so wurde dies mit 3 bewertet.

ID-Nr.	Halmagyi Gain 0 = nicht benutzt 1 = benutzt für Evaluation	Gain bei 60 ms 0 = nicht benutzt 1 = benutzt für Evaluation	Kurvenform 0 = nicht benutzt 1 = benutzt für Evaluation	Sakkaden 0 = keine 1 = covert 2 = overt 3 = beide	Bewertung (in 5) Negativ = normal Positiv = pathologisch
	links				
E15/XXX	0	1	1	3	+90%

Tabelle 4: Auswertung des vKIT durch einen Spezialisten

Dargestellt ist beispielhaft an dem vKIT von Abbildung 4 ein Teil der Tabelle, den die Spezialisten nach der Bewertung des vKIT ausfüllen sollten. In diesem Fall wurden von dem Spezialisten der Gain60 und die Kurvenform verwendet (beides mit den Einträgen 1 = benutzt für Evaluation). Für den Spezialisten waren zudem sowohl covert und als auch overt Sakkaden sichtbar (3 = beide). Der Halmagyi Gain wurde für die Bewertung nicht genutzt (Angabe durch die Ziffer 0). Letztendlich fand durch den Spezialisten eine pathologische Bewertung des vKIT mit +90% statt. Die vollständige Tabelle ist im Anhang zu finden, da hier nur eine Richtung des KIT, in diesem Fall links, beispielhaft verwendet wurde.

3.5. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte letztendlich an 515 Patienten mit 1030 vKIT, da im Verlauf der Validierung weitere 79 Patienten aus der Studie ausgeschlossen wurden. Der Ausschluss der Patienten lag in einer zu starken Abweichung zwischen den Spezialisten in der Bewertung des vKIT begründet.

Eine Übersicht über die Entwicklung der Patientenzahl im Verlauf der Studie ist in Abbildung 5 dargestellt.

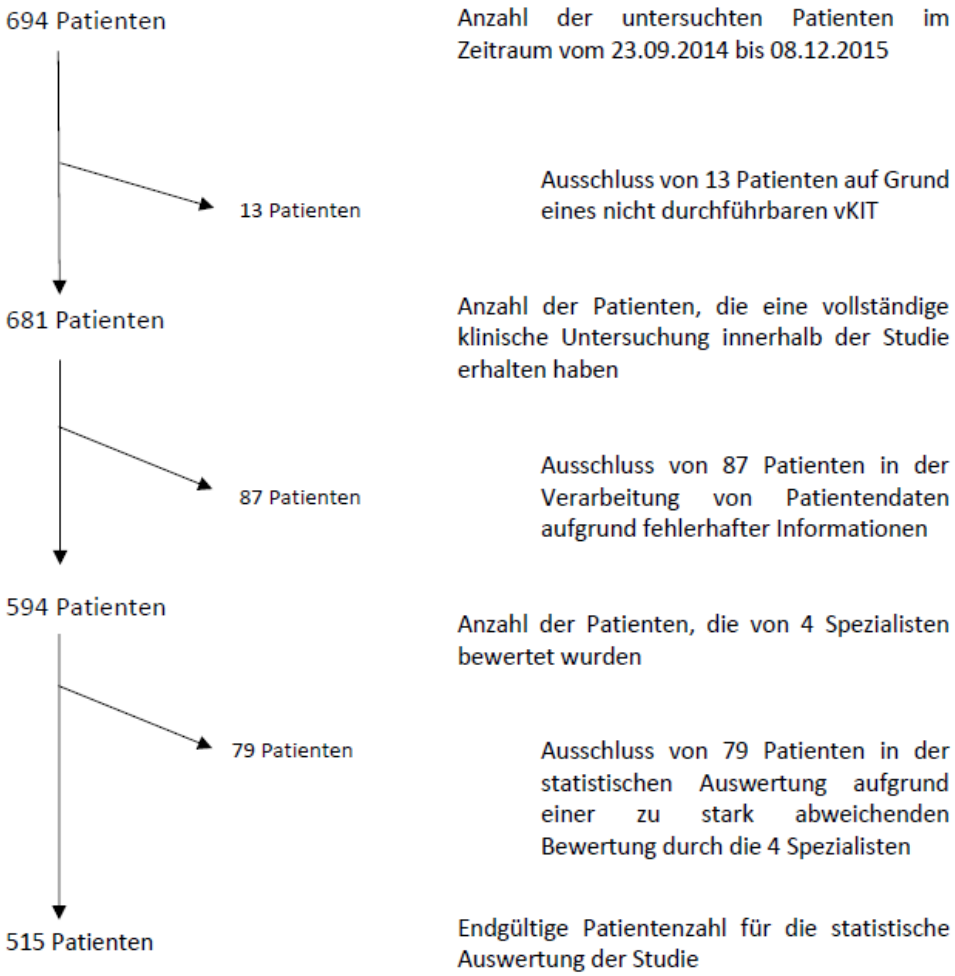

Abbildung 5: Die Entwicklung der Patientenzahl im Verlauf der Studie

In dieser Abbildung wird der Ausschluss bestimmter Patienten von der Aufnahme des ersten Patienten am 23.09.2014 bis zur Auswertung der vKIT durch vier unabhängige Spezialisten bis zum Juni 2016 übersichtlich dargestellt. Am Ende konnten 515 Patientendaten in die statistische Auswertung einbezogen werden.

Unabhängig von der Bewertung des vKIT durch die vier Spezialisten wurde zusätzlich ein in der Literatur üblicher Grenzwert durch den Gain60 bei 0,7 gesetzt (MacDougall et al. 2009; McGarvie et al. 2015; Yip et al. 2016). Die Zuordnung durch den fixen Schwellenwert von 0,7 in pathologischer (<0,7) vs. normaler (≥0,7) vKIT wurde mit den Bewertungen durch die vier Spezialisten in einem unabhängigen Schritt der Analyse verglichen. Dies wurde jeweils für die linke und rechte Seite separat ausgewertet.

In einem zweiten Schritt wurde die Aussage der vier Spezialisten in der Beurteilung des vKIT der linken und rechten Seite mit der Beurteilung des klinisch untersuchenden Arztes des kKIT der linken und rechten Seite verglichen. Auf Grund dieser Gegenüberstellungen konnten die bedingten Wahrscheinlichkeiten (Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert (ppW) und negativer prädiktiver Wert (npW)) mit Hilfe einer Vier-Felder-Tafel und dem Bayes-Theorem berechnet werden (Tabelle 5) (Bortz und Schuster 2010; Eid et al. 2013). Die Analyse wurde für alle klinischen Untersucher und separat für die drei Gruppen der unterschiedlichen Expertenniveaus in Bezug auf deren neurootologischen Erfahrungen (Novizen, mittleres Expertenniveau und Experten) durchgeführt.

Bewertung des kKIT durch den untersuchenden Arzt	**Bewertung des vKIT durch 4 Spezialisten**		**Summe**
	normal	**pathologisch**	
normal	A	B	A+B
pathologisch	C	D	C+D
Summe	A+C	B+D	

Tabelle 5: tabellarische Darstellung der möglichen Bewertungen des KIT in einer Vier-Felder-Tafel

$$\text{Sensitivität} = \frac{D}{B+D} \qquad \text{ppW} = \frac{D}{C+D}$$

$$\text{Spezifität} = \frac{A}{A+C} \qquad \text{npW} = \frac{A}{A+B}$$

Zur weiteren statistischen Auswertung, wie der Korrelation der Ergebnisse unter den Spezialisten etc., wurde das Statistikprogramm SPSS (Version 22.0.0.2 IBM Deutschland GmbH Ehningen) verwendet.

Da es sich nicht um eine Gleichverteilung der Daten handelte, wurde die Relationsüberprüfung zwischen den Spezialisten mittels Krippendorffs alpha (Hayes und Krippendorff 2007) berechnet.

4. Ergebnisse

4.1. Bedingte Wahrscheinlichkeiten im Vergleich

Insgesamt wurden 515 Patienten in die statistische Auswertung dieser Studie eingeschlossen, sodass 1030 kKIT bewertet wurden (jeweils ein kKIT für die rechte und ein kKIT für die linke Seite).

Von diesen 1030 kKIT wurden im Vergleich mit der Auswertung des vKIT 15% (n=154) als pathologisch bewertet, wobei bei 73 kKIT eine linksseitige und bei 81 kKIT eine rechtsseitige Unterfunktion befundet wurde. Bei insgesamt 35 von 154 pathologischen kKIT handelte es sich um eine bilaterale Vestibulopathie. Ein Hauptteil der kKIT wurde demnach als normal bewertet (n=876; 85%).

4.1.1. Vergleich kKIT vor und nach der Anamnese

Im Vergleich des kKIT vor und nach der Anamnese mit dem vKIT konnten jeweils die bedingten Wahrscheinlichkeiten (Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnet werden (siehe Tabelle 6).

	prä An	post An
Sensitivität	58,7%	56,3%
Spezifität	91,3%	92,4%
ppW	40,3%	41,5%
npW	95,7%	95,7%

Tabelle 6: Vergleich der bedingten Wahrscheinlichkeiten des kKIT vor und nach der Anamnese

prä An = vor der Anamnese, post An = nach der Anamnese, npW = negativer prädiktiver Wert, ppW = positiver prädiktiver Wert

Vor der Anamnese („prä An“)

Vor der Anamnese lag eine Sensitivität von 58,7% und eine Spezifität von 91,3% vor. Der positive prädiktive Wert (ppW) betrug 40,3% und der negative prädiktive Wert (npW) 95,7%.

Nach der Anamnese („post An“)

Nach dem Anamnesegespräch lag weitgehend unverändert die Sensitivität bei 56,3% und die Spezifität bei 92,4%. Der positive prädiktive Wert betrug 41,5% und der negative prädiktive Wert 95,7%.

Im Vergleich der Ergebnisse des kKIT vor und nach der Anamnese zeigte sich keine signifikante Änderung der bedingten Wahrscheinlichkeiten nach dem Wissen über die vestibuläre Anamnese.

4.1.2. Vergleich der bedingten Wahrscheinlichkeiten zwischen den unterschiedlichen Expertenniveaus

	Novize	Mittleres Expertenniveau	Experte	kKIT nach Anamnese summarisch
Sensitivität	47,8%	59,4%	59,4%	56,3%
Spezifität	81,4%	97,2%	93,7%	92,4%
ppW	20,4%	59,4%	59,4%	41,5%
npW	94,0%	97,2%	93,7%	95,7%

Tabelle 7: Vergleich der bedingten Wahrscheinlichkeiten zwischen den Expertenniveaus

Die Erfahrung der Ärzte variierte von „Novizen“ (junge Assistenzärzte mit einer klinischen Erfahrung in der Schwindelambulanz von mindestens drei Monaten) über „mittleres Expertenniveau“ (Erfahrung in der Schwindelambulanz >2 Jahre) bis zum „Experten“ (klinische Erfahrung in der Schwindelambulanz >20 Jahre). npW = negativer prädiktiver Wert, ppW = positiver prädiktiver Wert

Generell zeigte sich ein Unterschied der bedingten Wahrscheinlichkeiten zwischen den unterschiedlichen Expertenniveaus (siehe Tabelle 7). Die Sensitivität lag bei allen Expertenniveaus unter 60%. Dabei war die Sensitivität der Novizen über 10% niedriger, als die der übrigen Expertenniveaus (47,8% vs. 59,4%). Der positive prädiktive Wert lag unter 60%. Hier liegt eine Differenz des positiven Vorhersagewerts zwischen den unterschiedlichen Expertenniveaus von 40% vor (20,4% vs. 59,4%). Die Spezifität variierte zwischen 81,4% und 97,2%. Die Spezifität der Novizen wich über 10% von der Spezifität der anderen Expertenniveaus ab. Der negative prädiktive Wert zeigte keine signifikante Abweichung und lag bei den Novizen mit 0,3% geringfügig über dem negativen Vorhersagewert der Experten.

Der weitere Vergleich zwischen den unterschiedlichen Expertenniveaus zeigte, dass Experten und Ärzte mit einem mittleren Expertenniveau sowohl bei der Sensitivität und Spezifität, als auch bei dem ppW und npW ähnliche Wahrscheinlichkeiten hatten. Leicht abweichend zwischen diesen beiden Expertenniveaus ist mit etwa 3,5% der negativ prädiktive Wert und die Spezifität.

4.1.3. Auswertung des vKIT

Nachdem ein in der Literatur üblicher Grenzwert von <0,7 beim Gain60 (MacDougall et al. 2009; McGarvie et al. 2015; Yip et al. 2016) für die Einteilung in einen pathologischen VOR verwendet wurde, konnten 58 Patienten anhand des vKIT als pathologisch eingestuft werden. Dabei hatten 38 Patienten eine unilaterale Unterfunktion. Bei 29 Patienten lag die Unterfunktion linksseitig, wobei durchschnittlich ein Gain60 links von 0,52 und Gain60 rechts von 0,9 vorlag. 9 Patienten hatten eine rechtsseitige Unterfunktion mit einem Gain60 rechts von 0,51 und links von 1,0. Der Haupt-Gain lag im Vergleich der pathologischen Seiten bei 0,5 ± 0,04. 20 Patienten hatten eine bilaterale Unterfunktion, wobei der Haupt-Gain links 0,37 und rechts 0,44 betrug. Demnach wurde bei 78 Patienten eine Pathologie im VOR befundet. Die vier Spezialisten, die in der weiteren statistischen Auswertung die vKIT bewerteten, hatten 73 Patienten als pathologisch eingeordnet. Im statistischen Vergleich der Bewertung des kKIT mit dem vKIT bestand eine Sensitivität von 93,6%, Spezifität von 97,7%, ein ppW von 93,6% und npW von 99,5%.

4.2. Einfluss der Anamnese auf die Bewertung des KIT

Bei 18 Patienten konnten die Ergebnisse für die weitere statistische Auswertung auf Grund eines fehlerhaften kKIT nach der Anamnese nicht in die Bewertung mit einfließen. Daher reduzierte sich die Anzahl der möglichen zu bewertenden kKIT von 1030 vor und nach der Anamnese auf 993 kKIT.

4.2.1. Quantitative Änderung der Bewertung des kKIT nach der Anamnese

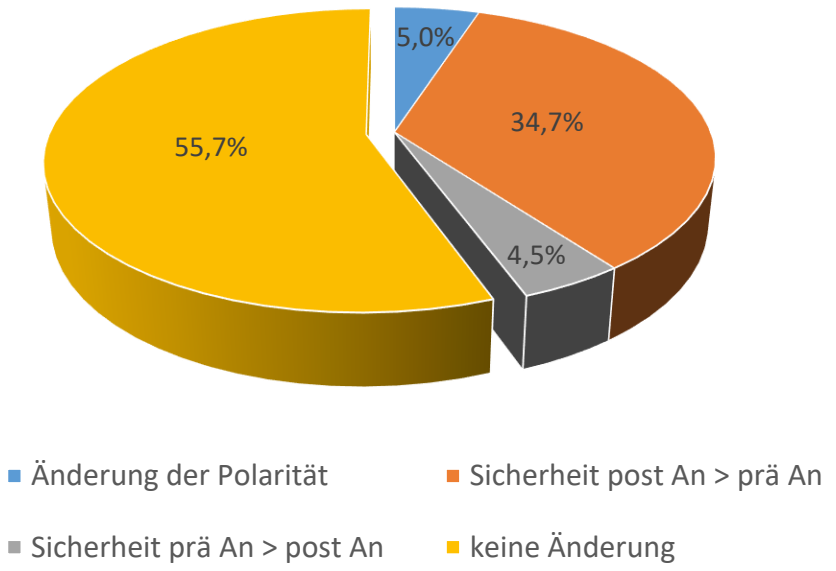

Abbildung 6: Änderung der Bewertung des kKIT vor der Anamnese vs. nach der Anamnese

Die Änderungen der empfundenen Sicherheit in der Bewertung des kKIT nach („post An“) der Anamnese im Vergleich vor („prä An“) und nach („post An“) der Anamnese sind in den Farben blau, orange und grau dargestellt. Dabei stellte ein Hauptanteil, nachdem bei 55,7% keine Änderung der Bewertung durchgeführt wurde, eine Erhöhung der Sicherheit durch die Anamnese dar. 34,7% hatten nach der Anamnese eine höhere Sicherheit (Sicherheit post An > prä An; orange) und 4,5% hatten vor der Anamnese eine höhere Sicherheit (Sicherheit prä An > post An; grau).

Aus der Abbildung 6 geht an Hand eines Kreisdiagramms die Änderung der Bewertung des kKIT vor der Anamnese im Vergleich zu nach der Anamnese hervor. Bei einer Mehrheit der Bewertungen (n=553; 55,7%) fand im Vergleich von vor der Anamnese („prä An“) zu nach der Anamnese („post An“) keine Änderung des kKIT statt. Bei 5% (n=50) erfolgte eine Änderung der Polarität, was

bedeutet, dass der kKIT prä An normal zu post An pathologisch oder von prä An pathologisch zu post An normal bewertet wurde. Bei der zweiten großen Gruppe (n=390; 39,2%) fand eine Änderung der Sicherheit in der Bewertung statt. Das bedeutet, dass die Einschätzung des kKIT in Bezug auf die Zuordnung normal oder pathologisch unverändert blieb, die empfundene Sicherheit in der diagnostischen Zuordnung sich nach der Anamnese aber veränderte. Dabei fand bei 34,7% (n=345) eine Erhöhung der empfundenen Sicherheit durch die Anamnese statt, wohingegen die empfundene Sicherheit bei 4,5% (n=45) sank.

4.2.2. Qualitative Änderung der Bewertung des kKIT nach der Anamnese

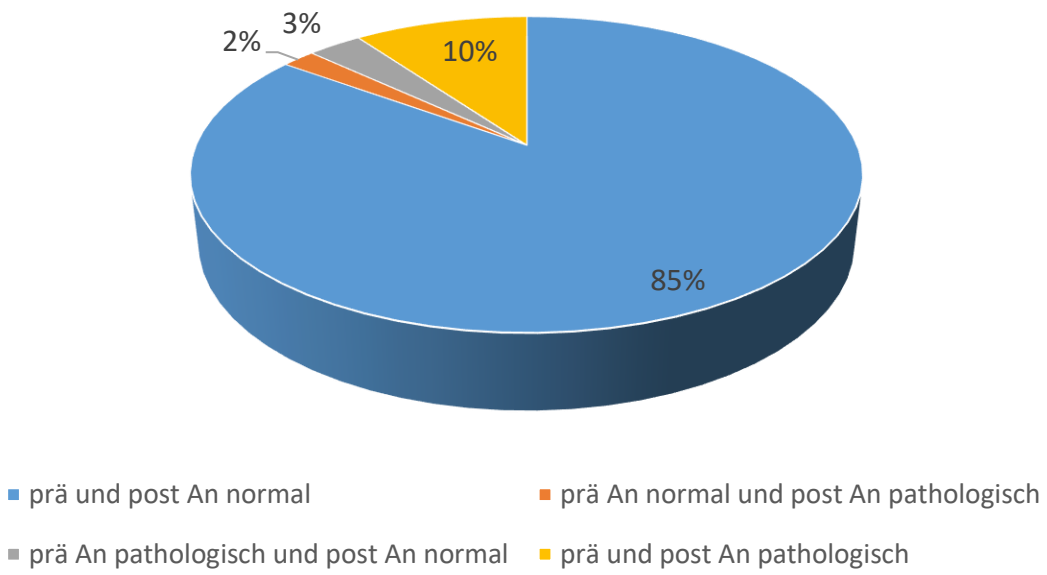

Abbildung 7: Richtung der Bewertungsänderung des kKIT nach der Anamnese

Vergleich der Änderung der Sicherheit in der Bewertung des kKIT vor und nach der Anamnese (blauer und gelber Bereich) und eine Änderung der Polarität von pathologisch zu normal bzw. von normal zu pathologisch (grau, orange). 95% der bewerteten kKIT wurden vor und nach der Anamnese als entweder pathologisch (prä An und post An pathologisch, gelb, 10%) oder normal (prä An und post An normal, blau, 85%) eingestuft. Bei 5% gab es eine Änderung der Polarität der Bewertung von prä An normal zu post An normal (prä An normal und post An pathologisch, orange, 2%) oder umgekehrt (prä An pathologisch und post An normal, grau, 3%).

Aus der Abbildung 7 geht die qualitative Änderung der Bewertung des kKIT post An hervor. Insgesamt wurde bei ca. 44% (n=439) von allen durchgeführten kKIT eine Änderung der Bewertung

durch die Anamnese durchgeführt. Dabei fand bei 95% (n=417) eine Änderung in der Sicherheit der Bewertung statt. Das bedeutet, dass 85% (n=373) der durchgeführten und bewerteten kKIT vor und nach der Anamnese weiterhin als normal bewertet wurden, jedoch die Sicherheit in der Bewertung variierte. 10% (n=44) wurden sowohl vor der Anamnese, als auch danach als pathologisch bewertet.

5% (n=22) wurde mit einer veränderten Polarität bewertet. Dabei wurden bei 3% (n=13) Änderungen von prä An pathologisch zu post An normal durchgeführt und bei 2% (n=9) wurde vor der Anamnese der kKIT normal und nach der Anamnese als pathologisch bewertet.

4.2.3. Bewertungsänderung in Richtung der zutreffenden Diagnose (vKIT)

Da jedoch bisher immer nur die Änderungen der Bewertungen des kKIT an sich miteinander verglichen wurden (Vergleich prä An mit post An), konnte noch keine Aussage über die Genauigkeit der veränderten Bewertungen durch die Anamnese gemacht werden. Dieser Schritt gelang durch den Vergleich der Bewertung des kKIT mit der Auswertung des vKIT (siehe Abbildung 8).

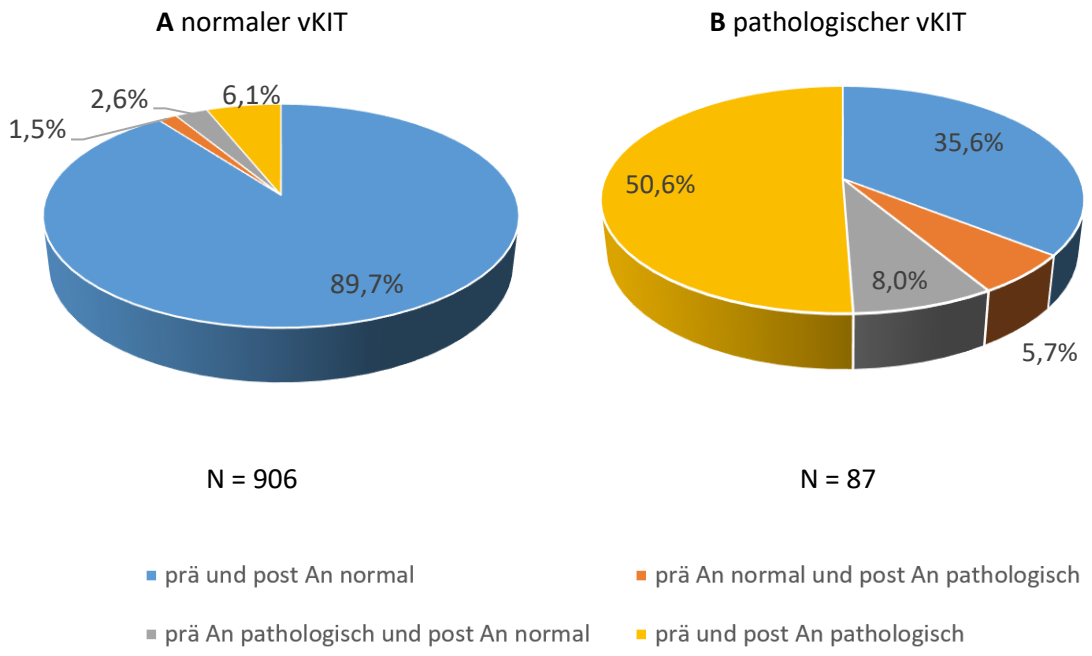

Abbildung 8: Vergleich der Bewertungen des kKIT mit den Bewertungen des vKIT

Im Vergleich beider Kreisdiagramme zeigt sich bei A (normaler vKIT) insgesamt eine höhere Bewertung des KIT als normal (n=906) zu B (pathologischer vKIT) (n=87), dass die Bewertung

pathologischer KIT darstellt. Dabei wurde in A zu knapp 90% der KIT vor und nach der Anamnese als normal bewertet im Vergleich zu B, das zeigt, dass etwa die Hälfte der KIT vor und nach der Anamnese als pathologisch bewertet wurde. In beiden Kreisdiagrammen stellen die Farben die gleiche Bewertungsänderung dar. Eine Bewertung vor und nach der Anamnese als normal (prä und post An normal, A = 89,7% vs. B = 35,6%) ist blau, eine Bewertung vor und nach der Anamnese als pathologisch (prä und post An pathologisch, A = 6,1% vs. B = 50,6%) ist gelb, vor der Anamnese pathologisch zu danach normal (prä An pathologisch und post An normal, A = 2,6% vs. B = 8%) ist grau und vor der Anamnese normal zu danach pathologisch (prä An normal und post An pathologisch, A = 1,5% vs. B = 5,7%) ist orange dargestellt.

Normaler vKIT (siehe Abbildung 8 A)

Bei der Auswertung der vKIT mit Hilfe des Gain60 <0,7 wurden 91,2% (n=906) als normal bewertet. Im Vergleich zum kKIT wurden von 906 normalen vKIT auch 837 kKIT als normal bewertet. Bei der Mehrheit der normal bewerteten kKIT (89,7%, n=813) lag die Bewertung durch den Untersucher sowohl prä An als auch post An bei normal. Bei 2,6% (n=24) fand durch die Anamnese eine Änderung der Polarität in der Bewertung von pathologisch vor der Anamnese zu normal nach der Anamnese in die wahre Richtung statt. Dadurch entstand ein npW von 95,7%.

Bei einem Anteil von 7,6% (n=69) wurde der kKIT falsch bewertet. 6,1% (n=55) wurden sowohl prä An als auch post An als pathologisch bewertet und bei 1,5% (n=14) fand ein Wechsel der Bewertung durch die Anamnese in die falsche Richtung statt (prä An normal zu post An pathologisch).

Pathologischer vKIT (siehe Abbildung 8 B)

Pathologisch bewertet wurden 8,8% (n=87) der durchgeführten KIT. In der Bewertung des kKIT wurden 56,3% (n=49) im Vergleich zu den pathologischen vKIT als pathologisch bewertet. Von diesem Anteil wurden insgesamt 50,6% vor und nach der Anamnese als pathologisch bewertet und bei 5,7% fand ein Wechsel durch die Anamnese von prä Anm normal zu post An pathologisch statt. Daraus ließ sich ein ppW von 41,5% errechnen.

Bei 43,6% (n=38) wurde der kKIT durch den untersuchenden Arzt falsch bewertet. 35,6% (n=31) wurden sowohl vor als auch nach der Anamnese als normal bewertet und bei 8% (n=7) fand durch die Anamnese ein Wechsel der Bewertung in die falsche Richtung statt (von prä An pathologisch auf post An normal).

4.2.3.1. Wechsel in der diagnostischen Zuordnung

In Bezug auf die Sicherheit der Bewertungen vor und nach der Anamnese nahm bei 345 von allen 993 durchgeführten kKIT (34,7%) die Sicherheit zu (siehe Tabelle 8). Ein Großteil derer stieg in der Sicherheit der Bewertung, wenn der kKIT prä An und post An als normal bewertet wurde (n=288). Im Vergleich mit dem vKIT wurden von den im kKIT als normal bewerteten KIT auch 95,4% als richtig normal bewertet. Die empfundene Sicherheit bei pathologischen Bewertungen stieg bei 43 kKIT an. Es wurden 39,5% im Vergleich mit dem vKIT korrekt pathologisch bewertet und bei 26 kKIT (60,5%) wurde der kKIT von dem untersuchenden Arzt als pathologisch bewertet, obwohl der vKIT einen normalen KIT zeigte.

4.2.3.2. Änderung in der Polarität

Bei 50 von 993 durchgeführten kKIT (5%) fand eine Änderung in der Polarität der Bewertung statt (siehe Tabelle 8). Ein Wechsel der Polarität in Richtung der zutreffenden Diagnose (ob pathologisch oder normal) fand bei 29 kKIT statt. Dabei wurden 24 durch die Anamnese zu richtig normal und 5 durch die Anamnese zu richtig pathologisch bewertet. Bei der Mehrheit der Änderungen in der Polarität fand durch die Anamnese eine Bewertung in die falsche Richtung statt.

		vKIT			
		normal		pathologisch	
Bewertung des kKIT		Anzahl	Zeilen-Prozent	Anzahl	Zeilen-Prozent
Keine Änderung	normal	494	97,2%	14	2,8%
	pathologisch	23	51,1%	22	48,9%
Änderung in der Polarität	normal	24	77,4%	7	22,6%
	pathologisch	14	73,7%	5	26,3%
Sicherheit post An > prä An	normal	288	95,4%	14	4,6%
	pathologisch	26	60,5%	17	39,5%
Sicherheit prä An > post An	normal	31	91,2%	3	8,8%
	pathologisch	6	54,5%	5	45,50%
		906		87	

Tabelle 8: Änderung der Bewertung des kKIT im Vergleich mit dem vKIT

Änderung in der Polarität bedeutet eine Änderung der Bewertung des kKIT von normal zu pathologisch bzw. von pathologisch zu normal. Sicherheit post An > prä An: die empfundene Sicherheit in der Bewertung des kKIT ist nach der Anamnese höher als vor der Anamnese. Sicherheit prä An > post An: die empfundene Sicherheit in der Bewertung des kKIT ist vor der Anamnese höher als nach der Anamnese.

4.2.4. Einfluss der klinischen Erfahrung der Ärzte auf die Genauigkeit der Bewertung

Es wurden von insgesamt 993 kKIT 254 kKIT von Novizen, 500 kKIT von Ärzten mit einem mittleren Erfahrungsstand und 239 kKIT von Experten durchgeführt.

Im Vergleich der Expertenniveaus untereinander zeigte sich zum einen ein Unterschied in der richtig pathologischen Bewertung der kKIT. Zum anderen zeigte sich ein Unterschied zwischen den Expertenniveaus, wie oft ein Arzt die Bewertung des kKIT aufgrund der Anamnese veränderte (siehe Tabelle 9).

Bewertung kKIT		Bewertung vKIT			
		normal		pathologisch	
		Anzahl	Zeilen-Prozent	Anzahl	Zeilen-Prozent
Novizen	prä An und post An normal	176	**94,1%**	11	5,9%
	prä An normal, post An pathologisch	8	80,0%	2	20,0%
	prä An pathologisch, post An normal	12	92,3%	1	7,7%
	prä und post An pathologisch	35	79,5%	9	**20,5%**
mittleres Experten-level	prä An und post An normal	453	**97,4%**	12	2,6%
	prä An normal, post An pathologisch	0	0,0%	0	0,0%
	prä An pathologisch, post An normal	2	66,7%	1	33,3%
	prä und post An pathologisch	13	40,6%	19	**59,4%**
Experten	prä An und post An normal	184	**95,8%**	8	4,2%
	prä An normal, post An pathologisch	6	66,7%	3	33,3%
	prä An pathologisch, post An normal	10	66,7%	5	33,3%
	prä und post An pathologisch	7	30,4%	16	**69,6%**

Tabelle 9: Bewertung des kKIT in Abhängigkeit vom Expertenniveau im Vergleich mit der Bewertung des vKIT

Prä und post An normal: entspricht einer normalen Bewertung des kKIT sowohl vor als auch nach der Anamnese. Prä An normal, post An pathologisch: es fand eine Änderung der Polarität von vor der Anamnese normal zu nach der Anamnese pathologisch statt. Prä An pathologisch, post An normal: es fand eine Änderung der Polarität von vor der Anamnese pathologisch zu nach der Anamnese normal statt. Prä und post An pathologisch: pathologische Bewertung des kKIT sowohl vor als auch nach der Anamnese. In dickgeschriebener Blockschrift sind die korrekt normal bzw. pathologisch bewerteten kKIT in Abhängigkeit von der klinischen Erfahrung hervorgehoben und werden in den Abschnitten „Vergleich der korrekt pathologisch bewerteten kKIT unter den Expertenniveaus“ und „Vergleich der korrekt normal bewerteten kKIT unter den Expertenniveaus“ ausführlich erklärt.

Keine Änderung der Bewertung des kKIT post An

Bei 89,9% (n=215) der Bewertungen durch die Experten wurde keine Änderung des kKIT aufgrund der Anamnese durchgeführt, wobei 80,3% (n=192) als normal und 9,6% (n=23) als pathologisch bewertet wurden.

Bei dem mittleren Expertenniveau fanden bei 99,4% (n=497) keine Änderungen an den Bewertungen der kKIT auf Grund der Anamnese statt. Dabei wurden 93% (n=465) als normal und 6,4% (n=32) als pathologisch bewertet.

Die Novizen haben bei 90,9% (n=231) keine Änderung der Bewertung des kKIT nach der Anamnese durchgeführt. Als normaler kKIT wurden 73,6% (n=187) und als pathologischer kKIT wurden 17,3% (n=44) bewertet.

Änderung der Bewertung des kKIT von prä An zu post An

Wie aus dem Abschnitt „keine Änderung der Bewertung des kKIT post An“ hervorgeht, lagen auch unterschiedliche Quoten in Abhängigkeit vom Expertenniveau für die Änderung der Bewertung des kKIT post An vor. Dabei wurde folgende Verteilung erhoben:

Experten hatten durch die Anamnese bei 10,1% (n=24) eine Änderung der Bewertung des kKIT vorgenommen, wobei eher ein Trend zu der Bewertung normal nach der Anamnese zu erkennen war.

Ärzte des mittleren Expertenniveaus nahmen zu 0,6% (n=3) Änderungen der Bewertung durch die Anamnese vor. Dabei hatten sie überwiegend Änderungen von pathologisch vor der Anamnese zu normal nach der Anamnese vorgenommen.

Novizen zeigten bei insgesamt 9,0% (n=23) der veränderten Bewertungen des kKIT nach der Anamnese eine ähnliche Verteilung wie Experten. Die Mehrheit davon wurde mit 5,1% (n=13) durch die Anamnese zu einem normalen kKIT begutachtet und 3,9% (n=10) zu einem pathologischen kKIT.

Vergleich der korrekt pathologisch bewerteten kKIT unter den Expertenniveaus

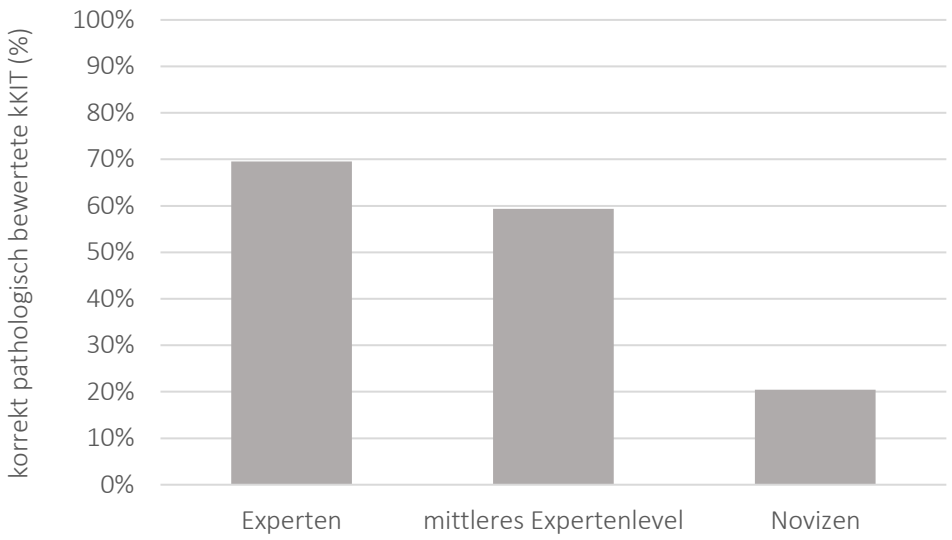

Abbildung 9: Vergleich der korrekt pathologisch bewerteten kKIT in Abhängigkeit von der klinischen Erfahrung (Sensitivität)

Dieses Balkendiagramm verdeutlicht die sinkende korrekt pathologisch bewertete kKIT-Rate innerhalb der Ärzte mit unterschiedlicher klinischer Erfahrung. Experten mit einer klinischen Erfahrung von über 20 Jahren zeigten eine korrekt pathologisch bewertete kKIT-Rate von etwa 70%. Novizen, die eine klinische Erfahrung von mindestens 3 Monaten hatten, zeigten dagegen eine korrekt pathologisch bewertete kKIT-Rate von etwa 20%.

Abbildung 9 zeigt die Verteilung der korrekt pathologisch bewerteten kKIT von allen pathologisch bewerteten vKIT innerhalb der Ärzte mit unterschiedlicher klinischer Erfahrung. Dabei hatten Experten die höchste richtig pathologische Bewertungsquote im Vergleich zu den anderen Expertenniveaus. Von 23 pathologischen vKIT wurden 16 als pathologisch erkannt (69,6%). Bei den Untersuchern mit einem mittleren Expertenniveau wurden von 32 pathologischen vKIT 19 kKIT als korrekt pathologisch erkannt (59,4%). Novizen hatten 9 kKIT von 44 pathologischen vKIT als richtig pathologisch bewertet (20,5%).

Im anschließenden Vergleich der korrekt pathologisch bewerteten kKIT mit den insgesamt bestehenden pathologischen vKIT des jeweiligen Expertenniveaus (siehe Tabelle 7) hatten Experten und Untersucher des mittleren Expertenniveaus den gleichen ppW von 59,4%. Novizen hingegen hatten einen signifikant geringeren ppW von 20,4%.

Vergleich der korrekt normal bewerteten kKIT zwischen den Expertenniveaus

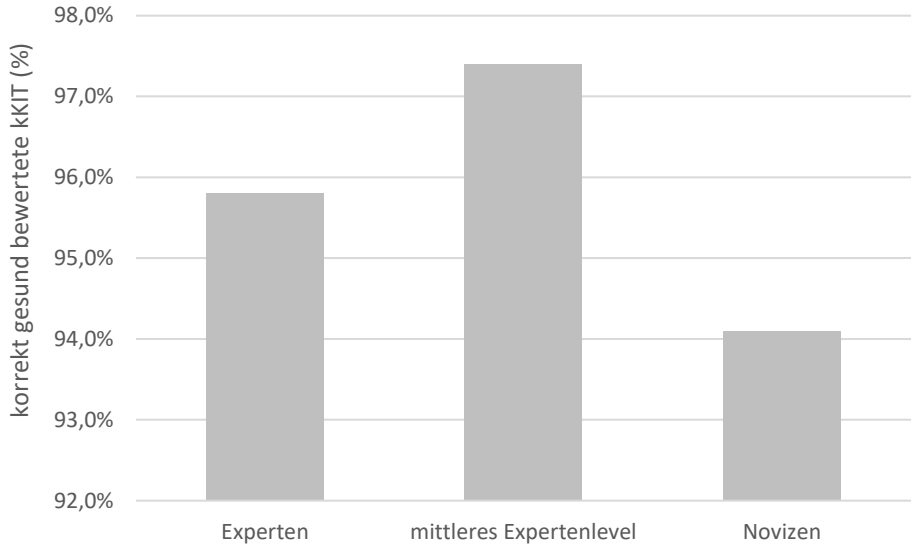

Abbildung 10: Vergleich der korrekt normal bewerteten kKIT in Abhängigkeit von der klinischen Erfahrung (Spezifität)

Bei allen untersuchenden Ärzten lag, unabhängig von der klinischen Erfahrung, die Quote der korrekt normal bewerteten kKIT über 94%. Es bestand ein Unterschied zwischen den Untersuchern unterschiedlicher klinischer Erfahrung von maximal 3,3%. Novizen zeigten korrekt normal bewerte kKIT in 94,1% im Vergleich zu Untersuchern des mittleren Expertenniveaus mit 97,4%.

Im Vergleich der korrekt normal bewerteten Patienten zwischen den unterschiedlichen Expertenniveaus (siehe Abbildung 10) zeigte sich der Trend, dass Untersucher mit einem mittleren Expertenniveau eine höhere korrekt normale Bewertung des kKIT hatten, gefolgt von Experten und dann den Novizen. Mit einem Abstand von 1,6% in der korrekten Bewertung von gesunden Patienten folgten erst die Experten und mit einer wieder etwas geringeren korrekten Bewertung die Novizen. Zusammengefasst liegt die korrekte Bewertung von gesunden Patienten bei allen Expertenklassen über 94%.

Vergleich der bedingten Wahrscheinlichkeiten in Abhängigkeit vom Expertenniveau

Es zeigte sich eine Abstufung der bedingten Wahrscheinlichkeiten unter den Expertenniveaus. Novizen hatten, ausgenommen des npW eine niedrigere Wahrscheinlichkeit als Experten und Untersucher des mittleren Expertenniveaus. Näheres siehe Kapitel 4.1.2.

4.3. Bewertung der vKIT durch die vier Spezialisten

4.3.1. Verwendung von spezifischen Informationen für die Bewertung des vKIT

Wie in Kapitel 3.4 erläutert, wurden die vKIT durch vier Spezialisten in deren klinischen Erscheinungsform aufgrund folgender Parameter bewertet: Kurvenform, Halmagyi Gain, Gain60 und Sakkaden.

Jedoch wurden diese vier Parameter von den vier Spezialisten in einer unterschiedlichen Häufigkeit verwendet (Tabelle 10). Die Kurvenform war der am häufigsten genutzte Parameter zur Unterscheidung zwischen einem normalen und pathologischen vKIT. Mit einem Mittelwert von etwa 99 von der rechten und linken Seite wurde die Kurvenform bei fast jedem vKIT als Bewertungskriterium eingeschlossen. Die Sakkaden wurden mit einem Mittelwert von 44 der Bewertungen als Bewertungskriterium von den Spezialisten genutzt. Der Gain60 und der Halmagyi Gain wurden ein wenig häufiger benutzt und flossen mit einem Mittelwert der rechten und linken Seite zu 56 bzw. 50 als Bewertungskriterium mit ein.

	Halmagyi Gain		Gain60		Sakkaden		Kurvenform	
	links	rechts	links	rechts	links	rechts	links	rechts
Mittelwert	50,3	50,1	56,4	55,4	46,2	42,4	99,0	99,1
Standardabweichung	34,4	34,6	39,6	38,8	28,1	28,6	97,8	97,8

Tabelle 10: Häufigkeitsverteilung der vier Bewertungskriterien des vKIT

Zudem fand eine unterschiedliche Gewichtung der einzelnen Parameter (Abbildung 11) unter den vier Spezialisten statt.

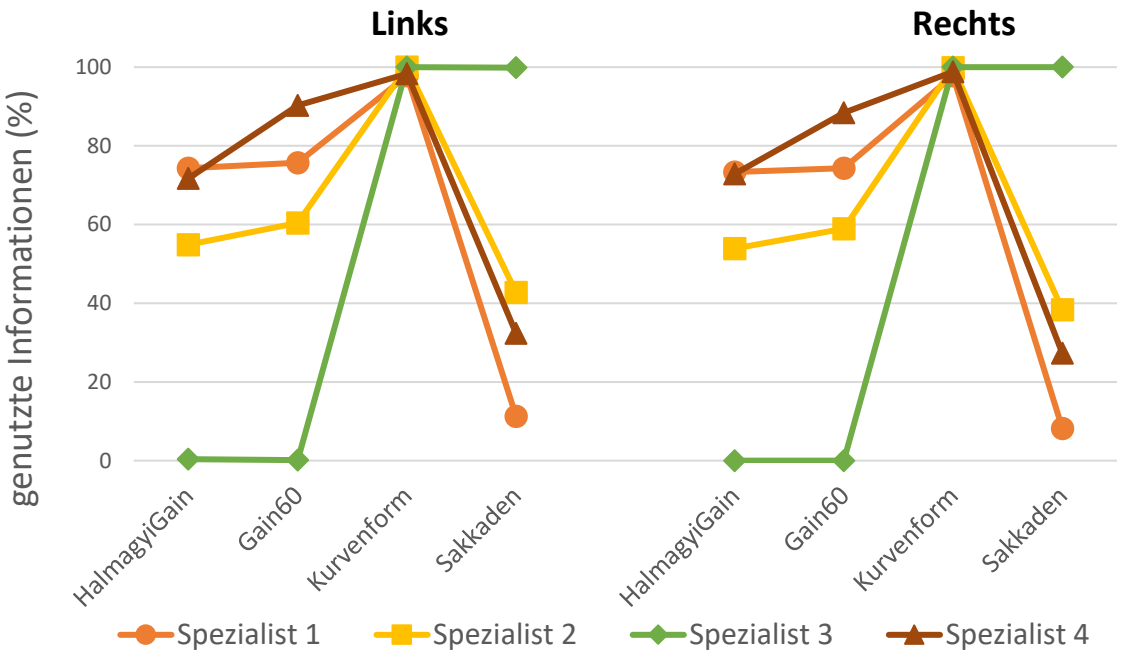

Abbildung 11: Verteilung der zur Bewertung verwendeten Parameter unter den 4 Spezialisten

Spezialist 1 (orange)

Die Kurvenform wurde bei der Bewertung sowohl rechts als auch links zu fast 100% verwendet. Der Halmagyi Gain und der Gain60 wurden bei etwa 75% der Bewertung als Kriterium genutzt. Die Sakkaden wurden gemittelt von rechts und links in weniger als 10% als Kriterium bei der Bewertung des vKIT genutzt. Damit hatte der Spezialist 1 im Vergleich zu den anderen drei Spezialisten die Sakkaden am wenigsten für die Bewertung verwendet.

Spezialist 2 (gelb)

Auch bei Spezialist 2 spielte die Kurvenform die wichtigste Rolle in der Bewertung des vKIT und wurde bei fast allen Bewertungen (etwa 100%) als Bewertungskriterium verwendet. Die folgenden Parameter wurden in absteigender Reihenfolge von etwa 60% bis 40% für die Bewertung des vKIT verwendet: Gain60, Halmagyi Gain und Sakkaden. Damit spiegelte dieser Spezialist die Tendenz der Häufigkeitsverteilung der vier Bewertungskriterien des vKIT, wie es aus der Tabelle 10 ersichtlich wird, am ehesten wider.

Spezialist 3 (grün)

Bei diesem Spezialisten spielten sowohl die Kurvenform, die mit 100% in die Bewertung einbezogen wurde, als auch die Sakkaden, die mit ca. 100% in die Bewertung einbezogen wurden, in etwa eine gleich gewichtete Rolle als Bewertungskriterium für den vKIT. Im Vergleich dazu wurde weder der Halmagyi Gain noch der Gain60 für die Bewertung verwendet.

Spezialist 4 (rot)

Die Kurvenform ist auch bei diesem Spezialisten der am häufigsten genutzte Parameter bei der Bewertung der vKIT und wurde bei etwa 98% der Bewertungen in der Bewertung verwendet. Der Gain60 wurde zu etwa 88% verwendet und der Halmagyi Gain zu etwa 72%. Die Sakkaden wurden zu ca. 30% für die Bewertung des vKIT verwendet.

Trotz einer hohen Abweichung in der prozentualen Verteilung der einzelnen Parameter, die zur Bewertung des vKIT von den vier unabhängigen Spezialisten genutzt wurden, lag eine ähnliche Abstufung bei 3 von 4 Spezialisten vor. Übereinstimmend bei allen 4 Spezialisten war der Schwellenwert, der zur Bestimmung des vKIT als normal oder pathologisch zu Rate gezogen wurde. Sowohl beim Gain60 (<0,6: 95,7%; <0,7: 97,4%; <0,8: 97,4%), als auch beim Halmagyi Gain (<0,6: 92,3%; <0,7: 93,1%; <0,8: 91,2%) konnte, wie bereits in vorherigen Studien nachgewiesen (MacDougall et al. 2009; McGarvie et al. 2015; Yip et al. 2016), ab einem Schwellenwert von <0,7 davon ausgegangen werden, dass der vKIT pathologisch war.

4.3.2. Korrelation der Bewertungen zwischen den Spezialisten

Zwischen den Bewertungen der vier Spezialisten bestand eine positive Korrelation, die mit Hilfe der Berechnung des Krippendorff´s alpha 0,92 ergab. Aufgrund einer sehr hohen Abweichung in der Bewertung des vKIT bei 79 Patienten wurden diese aus der weiteren statistischen Auswertung ausgeschlossen. Wenn man diese Patienten in die Korrelationsberechnung miteinschließt, lag der Krippendorff´s alpha bei 0,82. Der Cronbachs alpha lag bei 0,95. Beide Koeffizienten zeigten eine hohe Übereinstimmung in der Bewertung des vKIT durch die vier unabhängigen Spezialisten.

Vergleicht man die Korrelation der linken Seite des vKIT nach Pearson (siehe Tabelle 11) untereinander, lag diese in einem Bereich von 0,836 bis 0,879. Spezialist 2 und 3 zeigten eine

Korrelation von 0,879 vs. Spezialist 3 und 4 von 0,836. Zudem zeigte allgemein die Korrelation der vier Spezialisten, dass eine maximale Abweichung von 0,043 bestand.

Generell ist die Korrelation nach Pearson auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Korrelation zwischen…	Spezialist 1	Spezialist 2	Spezialist 3	Spezialist 4
Spezialist 1	1	0,853	0,850	0,838
Spezialist 2	0,853	1	0,879	0,868
Spezialist 3	0,850	0,879	1	0,836
Spezialist 4	0,838	0,868	0,836	1

Tabelle 11: Korrelation der Bewertungen des vKIT der linken Seite zwischen den Spezialisten

Diese Tabelle zeigt die Korrelation der Bewertungen des vKIT der linken Seite nach Pearson zwischen den vier Spezialisten. Dabei ist die Korrelation auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Im Vergleich der Korrelationen der rechten Seite des vKIT (Tabelle 12) untereinander lag diese in einem Bereich von 0,767 bis 0,844 und damit niedriger als bei der linken Seite. Spezialist 1 und 3 zeigten eine Korrelation von 0,767 vs. Spezialist 1 und 2 von 0,844. Zudem zeigte allgemein die Korrelation der vier Spezialisten, dass eine maximale Abweichung von 0,077 bestand.

Korrelation zwischen…	Spezialist 1	Spezialist 2	Spezialist 3	Spezialist 4
Spezialist 1	1	0,844	0,767	0,828
Spezialist 2	0,844	1	0,835	0,832
Spezialist 3	0,767	0,835	1	0,800
Spezialist 4	0,828	0,832	0,800	1

Tabelle 12: Korrelation der Bewertungen des vKIT der rechten Seite zwischen den Spezialisten

Diese Tabelle zeigt die Korrelation der Bewertungen des vKIT der rechten Seite nach Pearson zwischen den vier Spezialisten. Dabei ist die Korrelation auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Im Vergleich beider Seiten zueinander lag auf der linken Seite eine um 0,035 höhere Korrelation zwischen den Spezialisten vor. Außerdem bestand beim Spezialisten 2 auf beiden Seiten die höchste Korrelation zu allen anderen Spezialisten.

5. Diskussion

In dieser Arbeit wurde die Hypothese überprüft, dass die Leitsymptom-orientierte Anamnese vestibulärer Störungen die diagnostische Treffsicherheit bei der Bewertung des kKIT verbessert. Außerdem wurde die zweite Hypothese überprüft, ob die klinische Erfahrung im Bereich der Schwindeldiagnostik Einfluss auf die Sensitivität des kKIT hat.

5.1. Hauptergebnisse

5.1.1. Einfluss der Anamnese auf die Bewertung des kKIT

In der statistischen Auswertung der Ergebnisse zeigt sich ein Einfluss der Anamnese auf die Bewertung des kKIT. Bei etwa der Hälfte der Bewertungen (44%) des kKIT nach der Anamnese fand eine Änderung der Bewertung im Vergleich zu der Bewertung vor der Anamnese statt. Dabei stieg hauptsächlich die Sicherheit der Bewertung durch die Anamnese an (bei 95% von etwa 44% der veränderten Bewertungen). Das bedeutet, dass durch das Wissen über vestibuläre Funktionen der kKIT immer noch als pathologisch beziehungsweise normal bewertet wurde, jedoch einen höherer prozentualer Wert des Untersuchers angegeben wurde, wie sicher er sich seiner Bewertung war. Im Allgemeinen stieg die Sicherheit in der Bewertung von gesunden Patienten an. Nur zu einem geringen Anteil von 6% fand ein Wechsel in der Polarität der Bewertung statt. Das bedeutet, dass die Bewertung der Patienten durch die Anamnese im zweiten durchgeführten kKIT vom Untersucher entweder von normal zu pathologisch oder von pathologisch zu normal geändert wurde. Zudem führte die Änderung der Polarität durch den Untersucher nicht zu einer verbesserten Bewertung des kKIT in Richtung der wahren Diagnose, sondern wurde durch die Anamnese eher in eine falsche Richtung geleitet. In diesen Fällen galt der kKIT nach der Anamnese als falsch negativ oder positiv. Jedoch liegt die korrekte Bewertung des kKIT in den Händen des Untersuchers. Ärzte mit einem höheren Erfahrungsstand im Bereich Schwindel (in dieser Studie Untersucher, die den Experten zugeordnet wurden) gaben eher eine korrekt pathologische Bewertung des kKIT nach der Anamnese im Vergleich zu Novizen an. Eine Änderung der Bewertung des kKIT wurde generell eher von Experten und Novizen durchgeführt. Untersucher mit einem mittleren Expertenniveau hingegen, veränderten die Bewertung nur sehr selten.

5.1.2. Veränderungen der bedingten Wahrscheinlichkeiten durch die Anamnese

Die Auswertung dieser Studie zeigt eine moderate Sensitivität von 56% und eine hohe Spezifität von 92% und ist damit mit vorherigen Studien darin übereinstimmend, in denen die Bewertung des kKIT in Bezug auf das Wissen bzw. Nicht-Wissen der Anamnese bei vestibulären Störungen des Patienten untersucht wurde (Jorns-Haderli et al. 2007; Yip et al. 2016). Bei einer Studie aus dem Jahr 2004 wurde jedoch eine Sensitivität von 84% bei bilateralen Störungen und 71% bei unilateralen Störungen bestimmt (Schubert et al. 2004). Bei einer weiteren Studie aus dem Jahr 2018 wurde nur eine Sensitivität von maximal 51% in der Bewertung von unilateralen vestibulären Störungen ermittelt (Burston et al. 2018). Diese Unterschiede in der Sensitivität zwischen uni- und bilaterale Störungen konnten in dieser Studie nicht nachgewiesen werden.

Bezüglich der Fragestellung, ob die Anamnese die Sensitivität der Bewertung des kKIT erhöht, liegt keine Bestätigung vor. Sowohl vor der Anamnese als auch nach der Anamnese lag die Sensitivität bei etwa 55%. Es lag sogar eine Reduktion der Sensitivität um 2,4% vor (Sensitivität vor der Anamnese 58,7% vs. nach der Anamnese 56,3%), die jedoch nicht signifikant ist. Allgemein kann durch die Anamnese keine Veränderung der bedingten Wahrscheinlichkeiten nachgewiesen werden. Sowohl die Sensitivität, als auch die Spezifität, der npW und der ppW blieben weitestgehend unverändert. Jedoch ist eine Abhängigkeit der bedingten Wahrscheinlichkeiten von den unterschiedlichen Expertenniveaus zu beobachten. Generell zeigten Novizen die geringsten Werte in der Sensitivität, Spezifität, dem ppW und dem npW. Untersucher mit einem mittleren Expertenniveau und Experten haben mit einer Sensitivität von etwa 60% im Vergleich zu 48% bei Novizen einen deutlich höheren prozentuellen Wert an richtig positiven Bewertungen. Im Vergleich der bedingten Wahrscheinlichkeiten des mittleren Expertenniveaus zu Experten fällt jedoch auf, dass Experten eine etwas niedrigere Spezifität (93,7% vs. 97,2%) besitzen als Ärzte des mittleren Expertenniveaus. In einer vorherigen Studie (Jorns-Haderli et al. 2007) wurde jedoch nachgewiesen, dass Experten eine geringere Sensitivität als nicht-Experten hatten (63% zu 72%) und die Spezifität signifikant erhöht war (78% zu 64%).

Ein weiterer Punkt ist, dass Novizen in dieser Studie den kKIT im Vergleich zu den anderen Expertenniveaus häufiger pathologisch bewertet haben, obwohl der Anteil der pathologischen Patienten etwa gleich verteilt war. Dies führt zu einer hohen Inzidenz von falsch negativen Bewertungen durch den Untersucher mit einem niedrigeren Erfahrungsstand im Vergleich zu Experten. Experten wechselten im Gegensatz dazu eher einen pathologisch bewerteten kKIT vor

der Anamnese durch das Wissen über die Anamnese zu einem normal bewerteten kKIT. Dies fand im Vergleich zu den anderen Expertenniveaus bei Experten am häufigsten statt. Damit haben Experten die höchste Rate an korrekt pathologisch bewerteten kKIT nach der Anamnese (Experten: 69,6%; mittleres Expertenniveau: 59,4%; Novizen: 20,5%).

Zusammenfassend kann diesbezüglich gesagt werden, dass Experten das Wissen über die Anamnese der Patienten in Bezug auf die vestibuläre Problematik am stärksten nutzten und dadurch den größten Einfluss auf die Sensitivität hatten. Des Weiteren ließen Experten die Anamnese am stärksten in die Bewertung des kKIT einfließen. Sie nutzten deutliche Hinweise von vestibulären Fehlfunktionen aus der Anamnese, um zuerst pathologisch bewertete kKIT zu normal bewerteten kKIT zu verändern. Dadurch erhöhten sie die Sicherheit der Bewertung. Jedoch zeigten auch Experten eine signifikante Anzahl von falsch normal bzw. falsch pathologisch bewerteten kKIT im Vergleich zu der Auswertung mittels vKIT.

5.2. Klinische Bedeutung

In der Auswertung des vKIT gibt es mehrere Methoden, um vestibuläre Unterfunktionen zu erkennen. Zum einen kann ein unterschiedlicher Verstärkerfaktor, der auch als Gain bezeichnet wird, als Messparameter verwendet werden. Dabei werden die jeweiligen Werte für den Gain zu einem bestimmten Zeitpunkt, das heißt 40, 60 und 80 ms nach Beginn der Kopfdrehung angegeben. In einer vorherigen Studie wurde ein mittlerer Gain des horizontalen VOR von 0,97±0,09 an gesunden Probanden mit einem normalen VOR und Werte von <0,79 als sicher pathologisch ermittelt (Blodow et al. 2013). Von den Entwicklern des videobasierten KIT wurde ein Gain von <0,68 als pathologisch eingestuft (MacDougall et al. 2009). Nach einer neueren Studie (Yip et al. 2016) und durch die Erfahrung in der überregionalen Schwindelambulanz Lübeck an über 2.000 Patienten hat es sich als hilfreich erwiesen einen Wert <0,7 zum Zeitpunkt 60 ms nach Beginn der Kopfdrehung als pathologisch zu werten. In der Literatur wird auch ein Intervall als Messparameter verwendet, der als Regression der Geschwindigkeit der Kopfbewegung zur Augenbewegung definiert und als Halmagyi Gain bezeichnet wird (MacDougall et al. 2009; McGarvie et al. 2015). Eine wichtige Interpretationshilfe bei der Bewertung des vKIT ist in der Praxis die Kurvenform (der sog. Abbruch des Augengeschwindigkeitssignals), die in Studien zumeist nicht berücksichtigt wird. Auch kann die Fläche zwischen den Kurven der Kopfbewegung im Verhältnis zur Augenbewegung genutzt werden (Yip et al. 2016). Jede vestibuläre Unterfunktion muss visuell ausgeglichen werden,

da das vestibuläre Signal nicht ausreicht, um Blickkonstanz zu gewährleisten. Daraus resultieren visuell ausgelöste, schnelle Ausgleichsaugenbewegungen, sog. Korrektursakkaden, die während oder typischerweise nach der Beendigung der Kopfbewegung auftauchen („covert“ oder „overt“ Sakkaden) (Weber et al. 2008).

Unter diesen verschiedenen Bewertungsparametern des vestibulo-okulären Reflexes wurde in dieser Studie von vier unabhängigen Spezialisten hauptsächlich die Kurvenform zur Unterscheidung zwischen gesunden und pathologischen vKIT verwendet. Dementsprechend war gerade der Verlauf der Beziehung zwischen Augen- und Kopfbewegung ausschlaggebend, was im Einklang mit früheren Arbeiten steht (Weber et al. 2008; Machner et al. 2013). (Korrektur)sakkaden und auch ein einzelner Zeitpunkt nach Beginn der Kopfbewegung sind abhängig von der Patientenkooperation und der Expertise des klinischen Untersuchers. Bei einem gewissen Patientenanteil war ein KIT nur erschwert bzw. nicht durchführbar, wodurch eine Beurteilbarkeit der Augenbewegung nur eingeschränkt möglich war. Untersucher mit einer höheren Expertise konnten im Vergleich zu Novizen mit einer geringeren klinischen Erfahrung und Übung in der Durchführung des KIT diskrete Hinweise bzw. Veränderungen der Augenbewegung erkennen.

Generell zeigte der vKIT im Vergleich zum kKIT in dieser Studie eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität (Sensitivität 93,6% vs. Spezifität 97,7%). Auch der negative prädiktive Wert war mit fast 100% sehr hoch. Hingegen lag der positive prädiktive Wert mit etwa 77% deutlich unter den anderen Werten und lag auch niedriger im Vergleich zu vorherigen Studien, die bei der Bestimmung der Genauigkeit des vKIT ähnliche Werte erzielt haben (MacDougall et al. 2009).

Die nur moderate Sensitivität des kKIT ist abhängig von dem Ausmaß der unilateralen vestibulären Fehlfunktion und somit der Asymmetrie des VOR (Jorns-Haderli et al. 2007; Yip et al. 2016). Dabei steigt die Sensitivität mit dem Grad der Schädigung des N. vestibulocochlearis. Das heißt je niedriger der Gain ist, desto höher ist die Sensitivität. Damit einher geht bei einseitiger Vestibulopathie eine stärkere Asymmetrie des VOR. Dieses Ergebnis war nicht der primäre Endpunkt dieser Studie, dennoch wurden für eine bessere Vergleichbarkeit die analytischen Ergebnisse mit einem häufig genutzten Schwellenwert des Gains (Gain60 ms <0,7) (MacDougall et al. 2009; McGarvie et al. 2015; Yip et al. 2016) verglichen. Demnach entsprechen die Ergebnisse des vKIT dieser Studie mit den gewählten Parametern (Gain <0,7 zum Zeitpunkt 60 ms) anderen Vorläuferstudien (MacDougall et al. 2009; McGarvie et al. 2015; Yip et al. 2016). Dies rechtfertigt die Vergleichbarkeit unserer Ergebnisse mit anderen Studien, bei denen jedoch der Effekt der Anamnese auf den kKIT nicht untersucht wurde.

5.3. Studienkritik

Die Teilnehmer dieser Studie wurden über die Schwindelambulanz der Neurologie der Universität zu Lübeck gewonnen. Dabei handelte es sich hauptsächlich um Patienten mit chronischen Schwindelsymptomen, wodurch die Ergebnisse ausschließlich auf Patienten mit chronischen Schwindelsymptomen als zutreffend bewertet werden können. Es ist jedoch derzeit noch nicht bekannt, ob die Ergebnisse auch auf akute Störungen des vestibulären Systems bezogen werden können. Dies müsste in einer weiteren Studie untersucht werden, in der die bedingten Wahrscheinlichkeiten des KIT (sowohl des kKIT, als auch des vKIT) bei akuten und chronischen Schwindelsymptomen miteinander verglichen werden müssten. Denn generell besteht bei akuten Störungen (z.B. Schlafanfall oder akuter peripher vestibulärer Ausfall) ein höheres Risiko den KIT als falsch normal oder pathologische Bewertungen zu bewerten (Mantokoudis et al. 2015).

Die Ergebnisse dieser Studie beschränken sich auf vestibuläre Störungen des horizontalen Bogenganges. Das liegt in der Tatsache begründet, dass durch die Art der Durchführung des kKIT nach Halmagyi hauptsächlich der horizontale Bogengang stimuliert wird. Dieser Bogengang hat jedoch mit Abstand die höchste Bedeutung in der Schwindelgenese, da er der am häufigsten betroffene Bogengang ist. Diese Einschränkung gilt auch für vorherige Studien (Schubert et al. 2004; Yip et al. 2016). Aktuelle Studien zeigen, dass die Prüfung der vertikalen Bogengänge schwieriger ist und zusätzlich torsionelle Augenbewegungen auslöst, die technisch schwieriger zu erfassen sind und physiologischer Weise einen kleineren Verstärkerfaktor (Gain) haben. Dadurch kann es gehäuft zu fehlerhaften Bewertungen des kKIT kommen (Hegemann 2010). Beim benignen paroxysmalen Lagerungsschwindel, bei dem zu 90% die posterioren Bogengänge und nur zu etwa 5 bis 10% die horizontalen Bogengänge betroffen sind (Strupp et al. 2013), sank die Sensitivität des KIT. Jedoch konnte die Diagnose mit einer Leitsymptom-orientierten Anamnese und gezielten Lagerungsmanövern gestellt werden.

5.4. Schlussfolgerung

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass am Beispiel vestibulärer Schwindelsymptome eigenanamnestisches Wissen die ärztliche Bewertung klinischer Untersuchungstests beeinflusst. Dabei hat die Anamnese unterschiedliche Auswirkungen auf die Bewertung und ist abhängig von folgenden Effekten:

i. Der Art und Ausprägung der Störung (normal vs. pathologisch)
ii. Der Erfahrung des klinischen Untersuchers (Novize vs. Experte)

Die Zuversicht in der getroffenen Einschätzung durch die anamnestischen Angaben spiegelt sich aber nicht zwangsläufig in einer erhöhten Sensitivität wider. Dies ist abhängig von der Erfahrung der jeweiligen Untersucher. Bei Experten zeigt sich eine verbesserte Sensitivität, bei Novizen jedoch nicht. Symptome, die als vestibulärer Genese eingestuft werden, beeinflussen den unerfahreneren Untersucher eher dahingehend, falsch pathologische Befunde zu erheben. Dies macht quantitative Untersuchungen des KIT gerade bei unerfahrenen und besonders in der Notaufnahme bzw. Spezialambulanzen tätigen Ärzten im Falle pathologisch vermuteter klinischer Befunde erforderlich.

Daher sollte bei allen unklaren normalen und bei allen pathologischen Bewertungen des kKIT empfohlen werden, einen quantitativen vKIT durchzuführen, da dieser die Sensitivität verbessert. Dabei kann folgende Tabelle als Leitfaden dienen:

Patientenbezogene Anamnese + kKIT		**vKIT**
kKIT vor Anamnese	**kKIT nach Anamnese**	**Durchführung**
normal	normal	nein
normal	pathologisch	ja
pathologisch	normal	nein, wenn Expertenmeinung
pathologisch	pathologisch	ja

Tabelle 13: Leitfaden für die zusätzliche Durchführung eines vKIT nach der Bewertung des kKIT

Wenn der kKIT vor und nach der Anamnese als „normal“ bewertet wurde oder es bei Experten durch das Wissen über die Anamnese zu einer Änderung der Bewertung von pathologisch zu normal kommt, so kann auf ein vKIT verzichtet werden. Andernfalls ist ein vKIT erforderlich.

6. Zusammenfassung

Der klinische Kopf-Impuls-Test (kKIT) ist der verlässlichste klinische Parameter zur Erfassung einer peripher vestibulären Erkrankung (Unterfunktion). Er hat aber nur eine mäßige Sensitivität bei guter Spezifität. Diese Arbeit ist der Fragestellung nachgegangen, ob eine auf das Leitsymptom Schwindel orientierte Anamnese die Bewertung des klinischer Kopf-Impuls-Tests verändert. Dabei wurde die Hypothese aufgestellt, dass die Anamnese einen positiven Einfluss auf die Bewertung des kKIT hat und damit die Sensitivität erhöht. Um das untersuchen zu können, wurde der kKIT bei insgesamt 694 konsekutiven Patienten der Schwindelambulanz des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (Klinik für Neurologie, Campus Lübeck) vor bzw. nach der Schwindel-bezogenen Anamnese untersucht. Im Anschluss wurde das Ergebnis des kKIT mit dem quantitativen Ergebnis eines videobasierten Kopf-Impuls-Test (vKIT) verglichen und Sensitivität, Spezifität, negativer und positiver prädiktiver Wert berechnet.

Entgegen der Hypothese verbesserte sich die Sensitivität des kKIT durch eine ausführliche und auf das Leitsymptom Schwindel orientierte Anamnese im Mittel über alle klinischen Untersucher nicht. Anders als erwartet ist ein Anstieg in der Sicherheit der Bewertung des kKIT nach der Anamnese mit einem Anstieg der Spezifität assoziiert, nicht aber mit einem Anstieg der Sensitivität. Zudem zeigte sich eine Abhängigkeit von der klinischen Erfahrung der Untersucher in der Bewertung des kKIT. Bei Untersuchern mit einer hohen klinischen Erfahrung bei Patienten mit Schwindelsymptomen war ein Anstieg der Genauigkeit in der Bewertung des kKIT nach der Anamnese zu verzeichnen. Bei Novizen (klinische Erfahrung min. 3 Monate) lag hingegen eine geringere Sensitivität und ein geringerer positiver prädiktiver Wert vor. Daher sollte zur Kontrolle bei pathologisch bewerteten kKIT ein quantitativer vKIT im Anschluss angefertigt werden, auch dann, wenn die Anamnese in Bezug auf vestibuläre Störungen positiv war. Wenn jedoch der kKIT vor und nach der Anamnese normal bewertet wurde und es laut Anamnese keine Zeichen einer vestibulären Störung gibt, kann unabhängig vom Expertenniveau davon ausgegangen werden, dass keine vestibuläre Schädigung vorliegt.

Im breiteren medizinischen Kontext zeigt die Studie, wie anfällig und beeinflussbar die klinische Untersuchungstechnik von der verfügbaren oder erfragten Anamnese ist. Normalerweise gehen Ärzte davon aus, mit anamnestischen symptomorientierten Vorinformationen krankhafte körperliche Untersuchungsbefunde besser erkennen zu können. Diese Studie veranschaulicht aber ebenso das Risiko für Ärzte, auf dem Boden der Anamnese falsch pathologische Ergebnisse zu

diagnostizieren. Dieses Risiko sinkt mit zunehmender Erfahrung des Untersuchers. Entgegen der allgemeinen klinischen Annahme lassen die Ergebnisse dieser Studie schlussfolgern, dass die Bewertung klinischer körperlicher Untersuchungsbefunde zunächst unabhängig von der Anamnese erfolgen sollte.

Die Ergebnisse der Arbeit sind 2017 in **Frontiers Neurology** (Helmchen, Knauss, et al.) veröffentlicht.

7. Literaturverzeichnis

1. Agrawal Y, Schubert MC, Migliaccio AA, Zee DS, Schneider E, Lehnen N, Carey JP (2014) Evaluation of quantitative head impulse testing using search coils versus video-oculography in older individuals. Otol Neurotol 35:283-288 doi: 10.1097/MAO.0b013e3182995227
2. Bartolomeo M, Biboulet R, Pierre G, Mondain M, Uziel A, Venail F (2014) Value of the video head impulse test in assessing vestibular deficits following vestibular neuritis. Eur Arch Otorhinolaryngol 271:681-688 doi: 10.1007/s00405-013-2451-y
3. Bliss M (2000) William Osler - A Life in Medicine.
4. Blodow A, Helbig R, Wichmann N, Bloching M, Walther LE (2013) [The video head impulse test: first clinical experiences]. HNO 61:327-334 doi: 10.1007/s00106-012-2592-0
5. Bortz J, Schuster C (2010) Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler. Springer-Verlag
6. Bronstein A, Lempert T (2017) Schwindel - Praktischer Leitfaden zur Diagnose und Therapie. Schattauer GmbH
7. Burston A, Mossman S, Mossman B, Weatherall M (2018) Comparison of the video head impulse test with the caloric test in patients with sub-acute and chronic vestibular disorders. J Clin Neurosci 47:294-298 doi: 10.1016/j.jocn.2017.10.040
8. Cnyrim CD, Newman-Toker D, Karch C, Brandt T, Strupp M (2008) Bedside differentiation of vestibular neuritis from central "vestibular pseudoneuritis". J Neurol Neurosurg Psychiatry 79:458-460 doi: 10.1136/jnnp.2007.123596
9. Eid M, Gollwitzer M, Schmitt M (2013) Statistik und Forschungsmethoden. Beltz Verlag
10. Halmagyi GM, Akdal G (2005) Vertigo and Imbalance. Journal of Neurological Sciences (Turkish) 22(2):123-141
11. Halmagyi GM, Curthoys IS (1988) A clinical sign of canal paresis. Arch Neurol 45:737-739
12. Halmagyi GM, Curthoys IS, Cremer PD, Henderson CJ, Todd MJ, Staples MJ, D'Cruz DM (1990) The human horizontal vestibulo-ocular reflex in response to high-acceleration stimulation before and after unilateral vestibular neurectomy. Exp Brain Res 81:479-490
13. Hayes AF, Krippendorff K (2007) Answering the call for a standard reliability measure for coding data. Communication Methods and Measures 1:77-89
14. Hegemann S (2010) Der Kopfimpulstest (KIT) in der Praxis. Zurich Open and Repository and Archive
15. Heuberger M, Saglam M, Todd NS, Jahn K, Schneider E, Lehnen N (2014) Covert anti-compensatory quick eye movements during head impulses. PLoS One 9:e93086 doi: 10.1371/journal.pone.0093086
16. Jorns-Haderli M, Straumann D, Palla A (2007) Accuracy of the bedside head impulse test in detecting vestibular hypofunction. J Neurol Neurosurg Psychiatry 78:1113-1118 doi: 10.1136/jnnp.2006.109512
17. Kanashiro AM, Pereira CB, Melo AC, Scaff M (2005) [Diagnosis and treatment of the most frequent vestibular syndromes]. Arq Neuropsiquiatr 63:140-144 doi: /S0004-282X2005000100025

18. Kugler J, Verghese A (2010) The physical exam and other forms of fiction. J Gen Intern Med 25:756-757 doi: 10.1007/s11606-010-1400-3

19. MacDougall HG, McGarvie LA, Halmagyi GM, Curthoys IS, Weber KP (2013) The video Head Impulse Test (vHIT) detects vertical semicircular canal dysfunction. PLoS One 8:e61488 doi: 10.1371/journal.pone.0061488

20. MacDougall HG, Weber KP, McGarvie LA, Halmagyi GM, Curthoys IS (2009) The video head impulse test: diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy. Neurology 73:1134-1141 doi: 10.1212/WNL.0b013e3181bacf85

21. Machner B, Sprenger A, Fullgraf H, Trillenberg P, Helmchen C (2013) [Video-based head impulse test. Importance for routine diagnostics of patients with vertigo]. Nervenarzt 84:975-983 doi: 10.1007/s00115-013-3824-6

22. Mantokoudis G, Saber Tehrani AS, Kattah JC, Eibenberger K, Guede CI, Zee DS, Newman-Toker DE (2015) Quantifying the vestibulo-ocular reflex with video-oculography: nature and frequency of artifacts. Audiol Neurootol 20:39-50 doi: 10.1159/000362780

23. Mantokoudis G, Saber Tehrani AS, Wozniak A, et al. (2016) Impact of artifacts on VOR gain measures by video-oculography in the acute vestibular syndrome. J Vestib Res 26:375-385 doi: 10.3233/VES-160587

24. McGarvie LA, MacDougall HG, Halmagyi GM, Burgess AM, Weber KP, Curthoys IS (2015) The Video Head Impulse Test (vHIT) of Semicircular Canal Function - Age-Dependent Normative Values of VOR Gain in Healthy Subjects. Front Neurol 6:154 doi: 10.3389/fneur.2015.00154

25. Neuhauser HK (2016) The epidemiology of dizziness and vertigo. Handb Clin Neurol 137:67-82 doi: 10.1016/B978-0-444-63437-5.00005-4

26. Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M, Lezius F, Feldmann M, Lempert T (2008) Burden of dizziness and vertigo in the community. Arch Intern Med 168:2118-2124 doi: 10.1001/archinte.168.19.2118

27. Palla A, Straumann D, Bronstein AM (2008) Vestibular neuritis: vertigo and the high-acceleration vestibulo-ocular reflex. J Neurol 255:1479-1482 doi: 10.1007/s00415-008-0935-2

28. Perez-Fernandez N, Gallegos-Constantino V, Barona-Lleo L, Manrique-Huarte R (2012) Clinical and video-assisted examination of the vestibulo-ocular reflex: a comparative study. Acta Otorrinolaringol Esp 63:429-435 doi: 10.1016/j.otorri.2012.04.010

29. Sander T, Machner B, Rambold H, Neumann G, Fritzmannova M, Trillenberg P, Helmchen C (2009) Vertigo: Case History and Findings on Clinical Examination. Klin Neurophysiologie:24-29 doi: 10.1055/s-0029-1192006

30. Schubert MC, Tusa RJ, Grine LE, Herdman SJ (2004) Optimizing the sensitivity of the head thrust test for identifying vestibular hypofunction. Phys Ther 84:151-158

31. Silbernagel S, Despopoulos A (2007) Taschenatlas Physiologie. Thieme Verlag

32. Stormann S, Stankiewicz M, Raes P, et al. (2016) How well do final year undergraduate medical students master practical clinical skills? GMS J Med Educ 33:Doc58 doi: 10.3205/zma001057

33. Strupp M, Brandt T (2004) [Chief symptom giddiness]. MMW Fortschr Med 146 Spec No 2:47-49, 51

34. Strupp M, Brandt T (2008) Diagnosis and treatment of vertigo and dizziness. Dtsch Arztebl Int 105:173-180 doi: 10.3238/arztebl.2008.0173

35. Strupp M, Dieterich M, Brandt T (2013) The treatment and natural course of peripheral and central vertigo. Dtsch Arztebl Int 110:505-515; quiz 515-506 doi: 10.3238/arztebl.2013.0505

36. Strupp M, Dieterich M, Zwergal A, Brandt T (2015) [Diagnosis and treatment options in vertigo syndromes]. Nervenarzt 86:1277-1290 doi: 10.1007/s00115-015-4389-3

37. Tsugawa Y, Newhouse JP, Zaslavsky AM, Blumenthal DM, Jena AB (2017) Physician age and outcomes in elderly patients in hospital in the US: observational study. BMJ 357:j1797 doi: 10.1136/bmj.j1797

38. Verghese A, Charlton B, Cotter B, Kugler J (2011) A history of physical examination texts and the conception of bedside diagnosis. Trans Am Clin Climatol Assoc 122:290-311

39. Verghese A, Charlton B, Kassirer JP, Ramsey M, Ioannidis JP (2015) Inadequacies of Physical Examination as a Cause of Medical Errors and Adverse Events: A Collection of Vignettes. Am J Med 128:1322-1324 e1323 doi: 10.1016/j.amjmed.2015.06.004

40. Weber KP, Aw ST, Todd MJ, McGarvie LA, Curthoys IS, Halmagyi GM (2008) Head impulse test in unilateral vestibular loss: vestibulo-ocular reflex and catch-up saccades. Neurology 70:454-463 doi: 10.1212/01.wnl.0000299117.48935.2e

41. Yip CW, Glaser M, Frenzel C, Bayer O, Strupp M (2016) Comparison of the Bedside Head-Impulse Test with the Video Head-Impulse Test in a Clinical Practice Setting: A Prospective Study of 500 Outpatients. Front Neurol 7:58 doi: 10.3389/fneur.2016.00058

42. Zelano J (2004) [Better routines for the performance of physical examinations by students are required by the MSF]. Lakartidningen 101:3264

8. Anhang

ID-Nr.	Halmagyi Gain 0 = nicht benutzt 1 = benutzt für Evaluation	Gain (60ms) 0 = nicht benutzt 1 = benutzt für Evaluation	Kurvenform 0 = nicht benutzt 1 = benutzt für Evaluation	Sakkaden 0 = keine 1 = covert 2 = overt 3 = beide	Bewertung (in 5) Negativ = normal Positiv = pathologisch	Halmagyi Gain 0 = nicht benutzt 1 = benutzt für Evaluation	Gain (60ms) 0 = nicht benutzt 1 = benutzt für Evaluation	Kurvenform 0 = nicht benutzt 1 = benutzt für Evaluation	Sakkaden 0 = keine 1 = covert 2 = overt 3 = beide	Bewertung (in 5) Negativ = normal Positiv = pathologisch
	links					rechts				
E15/XXX	0	1	1	3	+90%	0	1	1	0	-85%

Tabelle 14: vollständige Auswertung des vKIT durch einen Spezialisten

Dargestellt ist beispielhaft an dem vKIT von Abbildung 4 die vollständige Tabelle, den die Spezialisten nach der Bewertung des vKIT ausfüllen sollten. In diesem Fall wurden sowohl rechts als auch links von dem Spezialisten der Gain60 und die Kurvenform verwendet (beides mit den Einträgen 1 = benutzt für Evaluation). Für den Spezialisten waren links zudem sowohl covert und als auch overt Sakkaden sichtbar (3 = beide). Rechts waren keine Sakkaden sichtbar (0 = keine). Der Halmagyi Gain wurde für die Bewertung nicht genutzt (Angabe durch die Ziffer 0). Letztendlich fand links durch den Spezialisten eine pathologische Bewertung des vKIT mit +90% statt. Hingegen wurde rechts der vKIT zu 85% als normal bewertet.

Danksagung

Ich möchte mich im Rahmen dieser Doktorarbeit sehr herzlich bei einigen Menschen bedanken ohne dessen Hilfe und Unterstützung diese Arbeit und Studie von Beginn der Patientenaufnahme bis zur Abgabe der Dissertation nicht möglich gewesen wäre.

Ich möchte mich bei Prof. Dr. med. Münte, dem Direktor der Klinik für Neurologie, für die Durchführbarkeit, die Räumlichkeiten und Arbeitsmittel bedanken. Mein Dank gilt auch meinem Doktorvater Prof. Dr. Helmchen, der mir dieses interessante Thema überlassen hat und mir während der gesamten Zeit mit vielen hilfreichen Ratschlägen und Ideen zur Seite stand. Ein besonderer Dank gilt Dr. Andreas Sprenger. Er half mir während der gesamten Zeit immer mit konstruktiven Ratschlägen, Ideen und hilfreichen Tipps. Besonders beim Auswerten der Daten und der statistischen Analyse konnte ich jederzeit mit Fragen zu ihm kommen.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern. Diese haben mich während des gesamten Studiums unterstützt und mir mit Rat und Tat während der Promotion zur Seite gestanden. Auch meinem Freund gilt ein besonderer Dank, der zu jeder Zeit besonders jedoch bei technischen Fragen half und mich bei allem unterstützt hat. Weiterhin danke ich Andrea Feindel, sie stand mir mit vielen konstruktiven Ideen während des Prozesses des Schreibens zur Seite und motivierte mich bis zur Abgabe der Promotion.

Vielen lieben Dank!

Lebenslauf

Persönliche Daten

Julia Knauß

* 20.07.1989 in Berlin

Ausbildung

Abitur	Juni 2009	Immanuel-Kant-Gymnasium in Berlin
Ausbildung	2010 – 2012	zur BTA an der Lise-Meitner-Schule in Berlin
Studium	2012 - 2018	Humanmedizin an der Universität zu Lübeck

Dissertation

März 2015	Annahme der Doktorarbeit im Bereich der Neurologie bei Prof. Dr. med. Helmchen
Dezember 2015	Abschluss der Patientenaufnahme für diese Arbeit
Dezember 2016	Abschluss der Datenauswertung
Februar 2017	Publikation der Ergebnisse

Publikationen

Paper

Helmchen C, **Knauss J**, Trillenberg P, Frendl A, Sprenger A (2017), Role of the Patient's History of Vestibular Symptoms in the Clinical Evaluation of the Bedside Head-Impulse Test, Front Neurol. 2017 Feb 20;8:51. doi: 10.3389/fneur.

Poster

Helmchen C, **Knauss J**, Trillenberg P, Frendl A, Sprenger A (2016). Role of the patient’s history of vestibular symptoms in the clinical evaluation of the head impulse test. Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Jahrestagung Mannheim