

Aus der Klinik für Neurologie der Medizinischen Fakultät

Charité - Universitätsmedizin Berlin

Dissertation

Stellenwert der Liquordiagnostik in der Differentialdiagnostik der peripheren Fazialisparese

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Gesine Franka Kennel
aus Frankfurt am Main

Gutachter: 1. PD Dr. med. B.-M. Mackert
 2. Prof. Dr. med. H. Audebert
 3. PD Dr. med. A. Hartmann

Datum der Promotion: 03.09.10

Zusammenfassung

Hintergrund der vorliegenden Arbeit ist die Frage nach der Notwendigkeit der Liquordiagnostik zum Ausschluss erregerbedingter akut entzündlicher Ursachen einer peripheren Fazialisparese.

Insgesamt wurden 153 Patienten mit peripherer Fazialisparese in die Studie eingeschlossen. Zwischen Patienten mit erhöhter Liquorzellzahl und Patienten mit normaler Zellzahl im Liquor wurde eine große Anzahl von klinischen Parametern verglichen. Dabei wurde nach einer Kombination von Befunden gesucht, die am besten in der Lage ist, einen unauffälligen Liquorbefund vorherzusagen.

Die Analyse der Daten ergibt, dass bei Vorliegen unauffälliger Befunde der drei klinischen Parameter 1. Übriger neurologischer Status 2. Retroaurikulärer Schmerz und 3. HNO-Befund mit einer Wahrscheinlichkeit von 90,1% eine normale Zellzahl im Liquor zu erwarten ist. Damit verbessert sich die Vorhersagewahrscheinlichkeit von 80,4% bei Vorhersage allein aufgrund der Prävalenz eines unauffälligen Liquorbefundes bei peripherer Fazialisparese.

Bei Vorliegen unauffälliger Befunde der genannten drei klinischen Parameter kann demnach mit einer größeren Sicherheit auf eine Lumbalpunktion als für den Patienten unangenehmes, teilweise mit Komplikationen behaftetes und zeitaufwendiges Diagnostikum verzichtet werden. Auf der anderen Seite unterstreichen die Ergebnisse die Notwendigkeit der Liquordiagnostik bei mindestens einem pathologischen Befund der drei klinischen Kriterien.

Insbesondere wenn sich die Ergebnisse in einem prospektiven Studienansatz, einheitlicher Ausschlussdiagnostik und auch für anders zusammengesetzte Stichproben bestätigen, könnten die drei klinischen Parameter als relevante Kriterien bei der Entscheidung für oder gegen die Durchführung einer Lumbalpunktion genutzt werden.

Schlagwörter: Fazialisparese, Liquor, Lumbalpunktion

Danksagung

Ich danke herzlich Herrn PD Dr. med. Bruno-Marcel Mackert und Herrn Dr. med. Frank Marzinzik für die sehr gute und freundliche Betreuung der Arbeit und die Überlassung des Themas.

Für ihre Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit möchte ich mich außerdem bei meiner Familie, Corinna und Valerie Kennel sowie bei Hermann Schultz herzlich bedanken.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	7
1.1 Periphere Fazialisparese	8
1.1.1 Epidemiologie	8
1.1.2 Anatomie	8
1.1.3 Klinik	9
1.1.4 Ätiologie	9
1.1.5 Therapie	10
1.2 Stellenwert der Liquordiagnostik	11
1.3 Lumbalpunktion	12
1.4 Ziel der Untersuchung	13
1.5 Fragestellung	14
2 Methodik	14
2.1 Studienaufbau	14
2.2 Ein-/Ausschlusskriterien	15
2.3 Messparameter	15
2.4 Statistische Methodik	19
3 Ergebnisse	20
3.1 Beschreibung der Stichprobe	20
3.1.1 Einschluss	20
3.1.2 Verteilung der Parameter	21
3.2 Vorhersage des Liquorbefundes	30
3.2.1 Liquorbefund, klinische Parameter und Diagnose	32
3.2.2 Diagnose Varizella-Zoster-Infektion	34

4 Diskussion	36
4.1 Idiopathische, Zoster oticus- und Neuroborreliose-assoziierte Fazialisparese	36
4.1.1 Klinische Charakteristika	39
4.2 Vorhersage des Liquorbefundes	44
4.2.1 Zusammenhang mit der Prävalenz der Pleozytose	44
4.2.2 Wichtige klinische Parameter	45
4.2.2.1 Neurostatus	45
4.2.2.2 Schmerz	47
4.2.2.3 HNO-Befund	47
4.2.3 Zusammenhang mit der Ätiologie	48
4.3 Notwendigkeit oder Verzichtbarkeit der Lumbalpunktion	50
4.3.1 Falsch negative Befunde	51
4.3.2 Liquorbefund als Diagnosekriterium	51
4.3.3 Therapiekonsequenz	55
4.4 Limitierungen	57
5 Zusammenfassung und Ausblick	58
Literaturverzeichnis	61
Anhang	66

1 Einleitung

Die periphere Fazialisparese, klinisch manifestiert durch die meist einseitige Lähmung der mimischen Muskulatur unter Einschluss der Stirnmuskulatur, gehört zu den häufigen Erkrankungen von Patienten, die sich in einer Notaufnahme vorstellen [Grogan und Gronseth, 2001]. Die jährliche Inzidenz wird in der Literatur mit 20 bis 30 pro 100 000 Einwohnern angegeben [Grogan und Gronseth, 2001; Rowlands et al., 2002]. Für eine Großstadt wie Berlin bedeutet dies 2 bis 3 Neuerkrankungen pro Tag. Obwohl in der großen Mehrzahl der Fälle mit einer guten Prognose verbunden, stellt die Lähmung der mimischen Muskulatur ein für den Patienten beängstigendes und in seiner Auswirkung psychisch stark beeinträchtigendes Ereignis dar. In etwa 30% der Fälle bildet sich die Gesichtslähmung nicht vollständig zurück, bei 4% der Patienten ist mit schweren Funktionseinbußen oder Komplikationen, wie pathologischen Mitbewegungen durch Fehlsprossungen des Nerven, zu rechnen [Peitersen, 2002].

Der peripheren Fazialisparese können eine Vielzahl von Erkrankungen zugrunde liegen. In den meisten Fällen (etwa zwei Drittel bis drei Viertel [Holland und Weiner, 2004; Ilniczky, 2006]) liegt jedoch eine idiopathische Form vor, das heißt, dass eine spezifische Ursache nicht gefunden werden kann. Von besonderer Bedeutung bei der Erstvorstellung eines Patienten in der Notaufnahme ist die Abgrenzung der idiopathischen Fazialisparese von ätiologisch definierten erregerbedingten akut entzündlichen Formen, wie Zoster oticus oder Borreliose, da diese einer anderen Behandlung bedürfen. Die Liquordiagnostik gehört dabei an vielen Standorten, so auch an der Charité-Campus Benjamin Franklin, seit Jahren zum diagnostischen Standard.

Die Lumbalpunktion stellt ein invasives, mit gewissen Risiken behaftetes und für den Patienten unangenehmes Diagnostikum dar. Es wäre daher wünschenswert, Kriterien definieren zu können, in welchen Fällen die Liquordiagnostik nicht notwendig und eine Lumbalpunktion somit entbehrlich ist. In der vorliegenden Arbeit soll daher untersucht werden, ob und ggf. durch welche klinischen Untersuchungen ein unauffälliger Liquorbefund vorhersagbar ist. Eine definierte Patienten-Klientel müsste in diesem Fall eine Lumbalpunktion nicht mehr über sich ergehen lassen.

1.1 Periphere Fazialisparese

1.1.1 Epidemiologie

Die jährliche Inzidenz liegt bei 20 bis 30 pro 100000 Einwohnern [Grogan und Gronseth, 2001; Rowlands et al., 2002]. Saisonale Unterschiede werden in einer Studie an 2570 Patienten mit peripheren Fazialispareesen unterschiedlicher Ätiologien nicht beschrieben [Peitersen, 2002]. Jedoch kommt die Neuroborreliose, in deren Rahmen auch eine Fazialisparese auftreten kann, in den Sommermonaten gehäuft vor [Pfister, 2003]. In der genannten Studie, in der zum Einschluss kein Mindestalter gefordert wurde, lag das Inzidenzmaximum zwischen 15 und 45 Jahren mit signifikant seltenerem Vorkommen unter 15 und über 60 Jahren [Peitersen, 2002]. In anderen Studien, in die Kinder ab 15 Jahren eingeschlossen wurden, liegt der Altersmittelwert bei 44,5, bzw. 46 Jahren [Kohler et al., 1999; Ljostad et al., 2005]. Beide Geschlechter sind gleichhäufig von peripherer Fazialisparese betroffen [Hyden et al., 1993; Kohler et al., 1999].

1.1.2 Anatomie

Die anatomischen Gegebenheiten spielen für Pathophysiologie und Klinik der Fazialisparese eine besondere Rolle und sollen daher nachfolgend kurz dargestellt werden.

Der N. facialis ist ein gemischter Nerv, bestehend aus motorischen Fasern (dem eigentlichen N. facialis) sowie sensorischen und sekretorischen Fasern, welche zum N. intermedius zusammengefasst werden. Daneben beinhaltet einer der motorischen Äste (der N. auricularis posterior) auch sensible Fasern, deren Zellkörper im Ganglion geniculi liegen. Da diese den N. facialis begleitenden Fasern jedoch in den Kerngruppen des N. trigeminus enden, sind sie dem N. trigeminus zuzurechnen.

Nach dem separaten Austritt von Fazialis- und Intermediusanteil aus dem Hirnstamm im Kleinhirnbrückenwinkel ziehen beide gemeinsam mit dem N. vestibulocochlearis in den inneren Gehörgang. Dort trennen sie sich vom VIII. Hirnnerven und treten in den Canalis facialis im Felsenbein ein. Hier liegt kurz hin-

ter dem Eintritt des Nerven das Ganglion geniculi mit den Zellkörpern der Geschmacksfasern. Innerhalb des Fazialiskanals gibt der Nerv nacheinander Äste zur Tränendrüse (N. petrosus major), zum M.stapedius (N.stapedius) und schließlich die Chorda tympani ab. Diese führt Geschmacksfasern der vorderen zwei Drittel der Zunge sowie sekretorische Fasern, die zu den Speicheldrüsen ziehen. Durch das Foramen stylomastoideum verlässt der N.facialis den Schädelknochen. Nach dem Durchtritt durch die Ohrspeicheldrüse verteilen sich die motorischen Äste fächerförmig, um die mimische Muskulatur zu versorgen [Bähr, 2003; Trepel, 1999].

Die Lage im knöchernen Fazialiskanal bedingt, dass hier eine Schwellung des Nerven im Rahmen einer entzündlichen Reaktion durch die enge knöcherne Begrenzung rasch zur Kompression des Nerven führen kann, während dies bei anderen Hirnnerven nicht der Fall ist. Das macht es verständlich, dass die Fazialisparese zu den häufigsten Einzelnervenerkrankungen zählt [Kastrup, 2003].

1.1.3 Klinik

Bei der peripheren Fazialisparese ist die Stirnmuskulatur in die schlaffe Lähmung des Gesichts mit eingeschlossen. Dies unterscheidet sie klinisch von der fazialen Parese zentralen Ursprungs. Abhängig vom Ort der Schädigung des peripheren Nerven kann es durch Beteiligung von N.intermedius-Anteilen (Chorda tympani, N.stapedius, N.petrosus major) zu weiteren Symptomen wie Geschmacksstörung, Speichelsekretionsstörung, Hyperakusis oder Tränensekretionsstörung kommen. Als weitere typische Symptome treten häufig ein Taubheitsgefühl der gleichseitigen Gesichtshälfte sowie retroaurikuläre Schmerzen auf. Die Lähmung entwickelt sich meist akut innerhalb von Stunden bis wenigen Tagen [Holland und Weiner, 2004].

1.1.4 Ätiologie

Der peripheren Fazialisparese können verschiedene Erkrankungen zugrundeliegen. Den größten Anteil (Angaben der Literatur zufolge zwei Drittel bis drei Viertel der Fälle [Holland und Weiner, 2004; Ilniczky, 2006]) macht die idiopathische Fazialisparese aus, bei der eine spezifische Ursache (noch) nicht gefunden werden kann. Zunehmend wird hier jedoch ein Zusammenhang mit Herpes simplex diskutiert [Rath et al, 2007].

Zu den häufigsten symptomatischen Ursachen zählen Borreliose und Herpes Zoster oticus [Diener et al, 2008]. Der Anteil der Fazialisparesen aufgrund von Herpes Zoster oticus, dann Ramsay-Hunt-Syndrom genannt, wird mit 10% angegeben [Diener et al, 2005]. Der Anteil der Neuroborreliose variiert mit der Jahreszeit und der Anzahl infizierter Zecken. In endemischen Gebieten wird dieser auf bis zu 10% oder sogar 25% geschätzt [Clark et al, 1985; Halperin und Golightly, 1992]. Zu selteneren Ursachen zählen andere virale Infektionen, Tumor, Trauma, Otitis media, Guillain-Barré-Syndrom, Miller-Fisher-Syndrom, Multiple Sklerose, Sarkoidose und Melkersson-Rosenthal-Syndrom [Kastrup, 2003].

1.1.5 Therapie

Laut den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie zur peripheren idiopathischen Fazialisparese von 2008 kann die Therapie mit Steroiden als wirksam angesehen werden. Diese Aussage stützt sich vor allem auf die Ergebnisse einer großen randomisierten placebokontrollierten Studie, die einen signifikanten Vorteil der Steroidtherapie zeigen konnte [Sullivan et al, 2007], nachdem eine Metaanalyse aus dem Jahr 2004, in die aus methodischen Gründen nur drei Studien eingeschlossen worden waren, keinen signifikanten Vorteil ergeben hatte [Salinas et al, 2004].

Die Wirksamkeit einer additiven Gabe von Aciclovir bei der idiopathischen Fazialisparese wird kontrovers diskutiert. Eine Studie zeigte, dass die Gabe von Steroiden zu einer signifikanten Erhöhung der Wahrscheinlichkeit einer vollständigen Heilung führte, während die zusätzliche oder alleinige Gabe von Aciclovir keinen Vorteil erbrachte [Sullivan et al., 2007]. Andere Autoren sehen Aciclovir und Prednisolon gegenüber Placebo und Prednisolon als überlegen an [Adour, 1998]. Laut Metaanalysen kann dies aufgrund der derzeitigen Studienlage jedoch nicht als belegt angesehen werden [Allen und Dunn, 2004; Sipe und Dunn, 2001] und wird daher in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie nicht empfohlen. Lediglich bei kompletter (idiopathischer) Fazialisparese könne nach einer Studie von Hato und Mitarbeitern [2007] die zusätzliche Gabe von Valaciclovir erwogen werden [Diener et al., 2008]. Für die Therapie des Ramsay-Hunt-Syndroms werden Virustatika, v.a. Aciclovir, zur Reduktion des Akutschmerzes und zur Verhinderung der postzosteri-

schen Neuralgie eingesetzt [Eberhardt, 2003]. Auch die Restitution der motorischen Funktion selbst kann Studien zufolge durch Aciclovir verbessert werden [Kinishi et al., 2001]. Sowohl die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde als auch die der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft empfehlen für die Therapie des Zoster oticus die Gabe von Virustatika (Aciclovir, Famciclovir) und Kortison [Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2005; Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 1996]. Eine neuere Metaanalyse zur additiven Therapie mit Kortison bei Ramsay-Hunt-Syndrom kommt allerdings zu dem Schluss, dass randomisierte und kontrollierte Studien zu diesem Thema, die einen Nachweis der Wirksamkeit erst liefern müssten, nicht existieren [Uscategui et al., 2008].

Die Neuroborreliose wird antibiotisch behandelt. Dabei wird in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie zur Behandlung der akuten Neuroborreliose die Gabe von Ceftriaxon, Cefotaxim, Penicillin G oder Doxycyclin, eine Therapiedauer von zwei Wochen und, bei Beschwerdepersistenz über sechs Monate, die Überprüfung des Therapieerfolges anhand eines Rückgangs der Pleozytose empfohlen [Diener et al., 2008]. Auch für die Fazialisparese im Rahmen der Neuroborreliose wird die Gabe von Kortison zur Verbesserung radikulärer Schmerzen diskutiert [Pfister, 2003].

1.2 Stellenwert der Liquordiagnostik

Die Identifizierung spezifischer Ursachen ist aufgrund der teilweise schlechteren Prognose und der Notwendigkeit einer von der Behandlung der idiopathischen Fälle abweichenden Therapie von Bedeutung. Hierbei stellt sich die Frage, welche Verfahren neben der klinischen Untersuchung notwendig und im klinischen Alltag durchführbar sind, um dies hinreichend sicher zu erreichen. Weitergehende Untersuchungsverfahren werden im geringsten Verdachtsfalle auf eine erkennbare Ursache gefordert [Peitersen, 2002], jedoch bleibt die Literatur weitgehend unklar, wann ein solcher Verdachtsfall vorliegt [Wolf, 1998] und welche Verfahren dann eingesetzt werden sollen. Diese Entscheidung bleibt daher oftmals der Intuition des Arztes überlassen [Wolf, 1998]. Im Fokus der vorliegenden Arbeit steht deswegen die Liquordiagnostik mit der Frage nach einer akut entzündlichen Ursache der Fazialisparese.

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie zur peripheren Fazialisparese von 2008 empfehlen die Durchführung der Liquordiagnostik zur Abgrenzung der idiopathischen Fazialisparese von akut entzündlichen Ursachen wie Herpes Zoster oder Borreliose, wenn sich ein entsprechender Verdacht aus Anamnese und Befundlage ergibt. Als Verdachtsmomente für eine Borreliose gelten dabei das Auftreten in den Sommermonaten, fehlende Geschmacksstörung, bilaterale Parese und das Auftreten bei Kindern. Bei Effloreszenzen im Ohr oder abnorm starken Schmerzen sollte eine Infektion mit Varizella Zoster Virus als Ursache in Betracht gezogen werden. Für alle anderen Fälle besteht, so die Leitlinie, keine absolute Indikation zur Lumbalpunktion, da 80-90% der Fälle mit einem unauffälligen Liquorbefund einhergingen. Es wird aber auch bemerkt, dass genau dies bedeutet, dass bei 10-20% der Fazialisparenen, die zunächst als idiopathische Fälle eingeschätzt werden, erst durch einen positiven Liquorbefund eine erregerbedingte (oder neoplastische) Ursache erkannt wird [Diener et al., 2008].

Aufgrund der bestehenden Unsicherheit gehört die Liquoruntersuchung in der Klinik für Neurologie am Campus Benjamin Franklin der Charité zum diagnostischen Standard bei der peripheren Fazialisparese. Liquor und Serum werden hinsichtlich möglicher Entzündungszeichen und hinsichtlich eines spezifischen Antikörpernachweises gegen *Borrelia burgdorferi* und Varizella-Zoster-Virus, bzw. DNA-Nachweises von Varizella-Zoster-Virus untersucht. Weiterhin gehören der klinisch-neurologische Status und der HNO-Status mit besonderer Beachtung möglicher Hinweise auf Zoster oticus zur durchgeführten Diagnostik.

1.3 Lumbalpunktion

Die Lumbalpunktion stellt einen invasiven und für den Patienten oft belastenden Eingriff dar. Grundsätzlich, wenn auch selten beschrieben, besteht die Gefahr von Komplikationen wie Blutungen, Meningitiden durch Erregerverschleppung oder zentraler Einklemmungen [Diener et al., 2005]. Das Auftreten von Meningitiden wird vor allem bei Punktionen im Rahmen von Spinalanästhesien und Myelographien, also nach intrathekaler Injektion von Lösungen zu diagnostischen oder therapeutischen Zwecken beschrieben [Gelfand und Cook, 1996; Baer, 2006; Schneeberger et al, 1996]. Einem Übersichtsartikel über 179 Einzelfallbeschreibungen iatrogen

induzierter Meningitiden nach duraler Punktion in der Literatur von 1952 – 2005 zufolge gehen 9% der Fälle aber auch auf rein diagnostische Lumbalpunktionen zurück [Baer, 2006]. Dabei wird für die meisten Infektionen eine Übertragung von Erregern aus den oberen Atemwegen des medizinischen Personals angenommen [Baer, 2000]. Eine häufigere Komplikation stellt das postpunktionelle Syndrom dar. Mehrere Studien berichten dabei über die Abhängigkeit dessen Inzidenz von den verwendeten Punktionsnadeln. Dabei wird ein selteneres Auftreten des postpunktionellen Kopfschmerzes bei Verwendung atraumatischer Nadeln (Inzidenz 3-6%) anstelle von traumatischen Nadeln (Inzidenz 31-36%) beschrieben [Braune und Huffmann, 1992; Kleyweg et al., 1998; Lavi et al., 2006; Müller et al., 1994]. Allerdings existieren auch Untersuchungen, in denen auch bei atraumatischen Nadeln höhere Inzidenzen von 12,2 % [Strupp et al., 2001], bzw. sogar 28 % [Luostarinen et al., 2005] gefunden wurden. Wenn auch die große Mehrzahl der diagnostischen Lumbalpunktionen ohne schwerwiegende Folgen bleiben, so sprechen doch die grundsätzlich bestehenden Risiken für eine enge Indikationsstellung dieses diagnostischen Schrittes.

1.4 Ziel dieser Untersuchung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, Aufschluss darüber zu erlangen, inwiefern bei Patienten mit Fazialisparese bereits anhand bestimmter klinischer Merkmale das Vorliegen eines normalen Liquorbefundes vorhersagbar ist. Daraus ergibt sich im weiteren eine Aussage über die Notwendigkeit oder Verzichtbarkeit der Lumbalpunktion bei Patienten mit einer klinisch angenommenen idiopathischen Fazialisparese. Die Lumbalpunktion stellt ein invasives, für den Patienten unangenehmes sowie teilweise mit Komplikationen verbundenes Verfahren dar. Außerdem ist die Lumbalpunktion eine relativ zeitaufwendige Prozedur, was aufgrund der hohen Arbeitsbelastung in der Notaufnahme ebenfalls eine Rolle spielt. Während die Autoren anderer Studien meist die Beziehung zwischen klinischen Befunden und Ätiologie der Fazialisparese [Hyden et al., 1993] oder zwischen Liquorbefund und Ätiologie [Kohler et al., 1999; Weber et al., 1987] untersuchen, soll in dieser Arbeit eine Beziehung zwischen klinischen Befunden und Liquorbefund hergestellt werden.

1.5 Fragestellung

Durch welche klinischen Parameter lässt sich bei Patienten mit peripherer Fazialisparese das Vorliegen eines hinsichtlich der Zellzahl normalen Liquorbefundes am besten vorhersagen?

2 Methodik

2.1 Studienaufbau

Es handelt sich bei der vorliegenden Arbeit um eine vorwiegend retrospektive Untersuchung. Ausgewertet wurden Daten von Patienten mit einer peripheren Fazialisparese, die sich in einem Zeitraum von drei Jahren und drei Monaten, zwischen Januar 2005 und April 2008, in der Notfallambulanz des Universitätsklinikums Charité - Campus Benjamin Franklin vorgestellt hatten.

Für die Erhebung der Daten wurden die Arztberichte aus der Notfallambulanz des diensthabenden Neurologen mit Anamnese, neurologischem Status und Therapieempfehlung ausgewertet. Zusätzliche Quellen waren Konsilscheine mit HNO-Befund, Epikrisen nach stationärer Aufnahme sowie die Befunde aus Virologie, Mikrobiologie, Liquorlabor und Zentrallabor.

Als prospektives Element wurden in den letzten neun Monaten des Studienzeitraumes vorbereitete Laboranforderungsscheine sowie ein vom Arzt auszufüllender standardisierter Fragebogen eingeführt, der die Abfrage von anamnestischen und klinischen Befunden für die Ärzte erleichtern sollte (siehe Anhang). Dadurch sollte auch die Qualität der Befunddokumentation verbessert und die Einhaltung der in der Klinik für Neurologie bestehenden diagnostischen Standards, wie die Durchführung virologischer und mikrobiologischer Untersuchungen, sichergestellt werden.

2.2 Ein-/Ausschlusskriterien

Einschlusskriterium war die Diagnose einer peripheren Fazialisparese. Ausschlusskriterien waren eine nicht durchgeführte Liquorpunktion sowie Alter unter achtzehn Jahren.

2.3 Messparameter

Im einzelnen wurden folgende Parameter ausgewertet:

1 Zellzahl im Liquor

Der Liquorbefund wurde hinsichtlich des Vorliegens einer Pleozytose (ja/nein) sowie der Höhe der Zellzahl (ganze Zellen pro Mikroliter) bewertet.

Es wurden die Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Liquordiagnostik zugrunde gelegt, nach denen bei Erwachsenen und lumbaler Punktionsstelle eine Zellzahl von null bis vier Zellen pro Mikroliter als normwertig gilt. Als Pleozytose galt demnach eine Zellzahl von über vier Zellen pro Mikroliter [Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik, 2004].

2 Demographische Daten

Es wurden die Daten Alter (in Jahren) sowie Geschlecht (w/m) erhoben.

3 Anamnestische Daten

Aus der Anamnese wurde das Vorliegen einer Fazialisparese in der Vorgeschichte (ja/nein) sowie eines Zeckenbisses innerhalb der letzten zwölf Monate (ja/nein) bewertet. Angaben eines mehrere Jahre zurückliegenden Zeckenbisses wurden entsprechend der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie zur Neuroborreliose, nach der das Stadium II der Borreliose Tage bis Monate nach dem Zeckenstich auftritt, als negativ gewertet [Diener et al., 2008]. Bei der Variable Infekt (ja/nein) wurden Fälle mit klinischen oder anamnestischen Hinweisen auf einen

Infekt als positiv gewertet. Als negativ wurden ausschließlich diejenigen Fällen gewertet, bei denen explizit klinische oder anamnestische Infektzeichen ausgeschlossen wurden. Auffällige HNO-Befunde im Sinne von Zoster oticus-typischen Effloreszenzen gingen ebenso wenig wie paraklinische Infektzeichen in diese Variablen ein, um Überschneidungen mit anderen Variablen zu vermeiden.

4 Charakteristika der Parese

Es wurde die Seite der Parese (rechts (ja/nein) bzw. links (ja/nein)) erhoben, beidseitige Paresen wurden als gesonderte Variable erfasst (ja/nein). Hinsichtlich des Ausprägungsgrades wurde entsprechend den klinischen Befunden zwischen komplett/nicht komplett unterschieden.

5 Neurologischer Status

Die ausführliche neurologische Untersuchung enthielt die Prüfung von Hirnnerven, Kraft, Muskeleigen- und Fremdreflexen, Pyramidenbahnzeichen, Sensibilität und Koordination. Hieraus wurden verschiedene, sich teilweise überschneidende Parameter gebildet:

In die Variable 'Neurologischer Status gesamt' (auffällig/unauffällig) gingen alle Befunde des neurologischen Status ein – mit Ausnahme der Fazialis-assoziierten Symptome, die ja den Ausgangspunkt dieser Untersuchung bildeten. Auch Sensibilitätsstörungen im Trigeminusbereich wurden nicht in dieser Variable erfasst, da dieses Symptom bei Fazialisparesen zwar häufig auftritt, jedoch nicht sicher auf eine tatsächliche Beteiligung des N. trigeminus zurückzuführen ist. Sensibilitätsstörungen im Trigeminusgebiet und Fazialis-assoziierte Symptome sind unter den ‚Begleitsymptomen‘ aufgeführt. Es wurde nicht unterschieden, ob die in die Variable ‚Neurologischer Status gesamt‘ eingeschlossenen Befunde in eindeutigem Zusammenhang mit der Fazialisparese standen oder ob eine andere, die Auffälligkeiten erklärende Erkrankung gleichzeitig vorlag oder bereits bekannt war. Es zeigte sich, dass eine solche Zuordnung vor allem retrospektiv in vielen Fällen nicht eindeutig möglich war.

In die Variable 'Neurologischer Status exklusive Hirnnerven' (auffällig/unauffällig), gingen alle auffälligen Befunde des neurologischen Status, ausgenommen auffälliger Befunde der Hirnnerven, als positiv ein.

In die Variable 'Hirnnervenstatus gesamt' (auffällig/unauffällig) gingen ausschließlich auffällige Befunde der Hirnnerven (mit Ausnahme des N. facialis) ein.

In die Variable 'Hirnnervenstatus exklusive N.VIII' (auffällig/unauffällig) gingen auffällige Befunde der Hirnnerven aber nicht des N. vestibulocochlearis als positiv ein.

In die Variable 'N. VIII' (auffällig/unauffällig) gingen ausschließlich auffällige Befunde des N. vestibulocochlearis ein. Die besondere Betrachtung des achten Hirnnerven ergab sich aus der Beobachtung, dass dieser in der Stichprobe von allen Hirnnerven am häufigsten mitbetroffen war.

Bei der Variable ‚Hypakusis‘ (ja/nein) werteten wir nur explizite positive oder negative Aussagen. Da Hypakusis als einer der möglichen Hinweise auf eine Beteiligung des achten Hirnnerven ausschließlich in der Gruppe der positiven Liquorbefunde auftrat, wurde dieser Befund zusätzlich als gesonderte Variable erfasst (war aber auch in der Variable ‚N.VIII‘ enthalten).

Bezüglich des neurologischen Status gingen wir in allen Fällen von einer vollständigen Erhebung und Dokumentation aller auffälligen Befunde aus. Nicht erwähnte Befunde wurden daher mit unauffälligen Befunden gleichgesetzt.

6 Begleitende Symptome

In die Variable ‚retroaurikulärer Schmerz‘ (ja/nein) gingen auch Angaben von Ohrschmerzen, periaurikuläre oder infraaurikuläre Schmerzen, Druck über dem Mastoid und in den Nacken ausstrahlende okzipitale Schmerzen als positiv ein.

An Symptomen, die auf die Beteiligung der Intermediusanteile des N. facialis zurückgehen, wurde ‚Hyperakusis‘ (ja/nein), ‚Geschmacksstörung‘ (ja/nein) und ‚Hypolakrimation‘ (ja/nein) erfasst.

Wie oben erwähnt, wurde eine ‚Sensibilitätsstörung im Trigeminusbereich‘ (ja/nein) im Zusammenhang mit einer Fazialisparese nicht als sicheres Zeichen einer Trigeminusbeteiligung gesehen, als häufig auftretende Begleiterscheinung aber erhoben.

7 HNO-Befund

Bezüglich der Variable ‚Hinweis auf Zoster oticus‘ (ja/nein) wurden die HNO-ärztlichen Konsile ausgewertet. Hierbei waren Trommelfell und Gehörgang auf herpetiforme Effloreszenzen untersucht worden.

8 Paraklinik

In die Variable ‚Paraklinik‘ (auffällig/unauffällig) gingen Leukozytose und CRP-Erhöpfung im Serum ein. Wenn mindestens einer der beiden Werte erhöht war, galt dies als auffällig. Entsprechend den Referenzwerten des Zentrallabors des Klinikums Benjamin Franklin galt eine Leukozytenzahl von über 11,0 /nl bzw. eine Konzentration von C-reaktivem Protein (CRP) von über 0,5 mg/dl als pathologisch.

9 Mikrobiologie/ Virologie

An mikrobiologischen Variablen wurden Borrelien-Antikörper im Serum, Borrelien-Antikörper im Liquor und deren Quotient, der Borrelien-Antikörperindex (AI) als Ausdruck der spezifischen intrathekalen Antikörpersynthese erhoben.

Als positives Ergebnis der Untersuchung des Serums bzw. des Liquors auf Antikörper gegen *Borrelia burgdorferi* galt der Nachweis von IgM im Westernblot. Der Antikörperindex (AI) galt ab einem Wert von über 1 als positiv.

An virologischen Variablen wurden Varizella-Zoster-Virus (VZV)-DNA im Serum, VZV-DNA im Liquor sowie VZV-Antikörper im Serum und der VZV-Antikörperindex erhoben. Als positives Ergebnis des Serums auf Antikörper gegen Varizella-Zoster-Virus galt der Nachweis vom IgM im Westernblot. Die Referenzwerte des Antikörperindex (AI) lauteten: Normbereich < 1,5; leicht erhöht 1,5 - 4,0; signifikant erhöht > 4,0. Als positiv galt nur eine signifikante Erhöhung.

10 Diagnosen / Ätiologien

Es wurde erhoben, welche ätiologischen Diagnosen gestellt wurden, d.h. welche der Fazialisparese zugrunde liegenden Ursachen gefunden werden konnten.

2.4 Statistische Methodik

Die Patienten wurden anhand des Kriteriums Pleozytose im Liquor in zwei Gruppen (‚Liquor negativ‘ vs. ‚Liquor positiv‘) eingeteilt. Als negativer Befund galt eine Zellzahl von 4 oder weniger pro Mikroliter, als positiver Befund eine Zellzahl von über 4 pro Mikroliter. Anschließend wurden alle weiteren Parameter zwischen diesen beiden Gruppen verglichen.

Für nominale Variablen wurden absolute und relative Häufigkeiten in der Gesamtgruppe sowie den beiden Untergruppen ermittelt. Für die metrischen Variablen Zellzahl im Liquor und Alter wurden Mittelwert, Standardabweichung und Spannweite bestimmt. Konfirmatorische Analysen hinsichtlich Gruppenunterschieden wurden mit Chi-Quadrat-Test bzw. exaktem Test nach Fisher durchgeführt. Die Zellzahl im Liquor wurde als Goldstandard definiert und für jeden der anderen Parameter Sensitivität und Spezifität bezüglich des Goldstandards ermittelt.

Diese Ergebnisse dienen der Beschreibung der Stichprobe und sind als solche im deskriptiven Ergebnisteil vorgestellt.

Zur Ermittlung der Variablenkombination, die eine normale Zellzahl im Liquor am besten vorhersagt, wurde als Selektionsinstrument die logistische Regression mit Rückwärtsselektion eingesetzt.

Die Aufnahme von Variablen in das Regressionsmodell erfolgte nach den Kriterien ‚Anzahl der vorhandenen Angaben‘ (mindestens 80 % der gesamten Stichprobe) und ‚Sensitivität‘ (mindestens 10 %).

Da sich die den neurologischen Status betreffenden Variablen inhaltlich überschneiden, konnten diese Variablen nicht gemeinsam in ein Regressionsmodell aufgenommen werden. Es wurden mehrere Modelle mit verschiedenen Variablenkombinationen getestet.

Für die nach Rückwärtsselektion verbleibenden Variablenkombinationen wurde jeweils die bedingte Wahrscheinlichkeit eines negativen Liquorbefundes ermittelt. Die bedingte Wahrscheinlichkeit beschreibt dabei die Wahrscheinlichkeit eines Ereignisses (hier eines unauffälligen Liquorbefundes) unter der Bedingung eines anderen

Ereignisses (hier unauffällige Befunde in der Kombination von klinischen Parametern). Es wurde also berechnet, wie hoch die vorhergesagte Wahrscheinlichkeit eines negativen Liquorbefundes ist, unter der Bedingung, dass unauffällige klinische Befunde für alle Variablen der betreffenden Kombination vorliegen.

Die Auswertung erfolgte durch das Programm SPSS, Version 14.0.

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung der Stichprobe

3.1.1 Einschluss

Im Studienzeitraum von Januar 2005 bis April 2008 wurde bei insgesamt 256 Patienten die Diagnose ‚periphere Fazialisparese‘ gestellt. Davon konnten 153 Patienten (59,8 %) in die Auswertung eingeschlossen werden.

Insgesamt wurden 103 Patienten (40,2 %) nicht eingeschlossen: zwölf Patienten (4,7 %) waren zum Aufnahmezeitpunkt unter 18 Jahre alt, in 83 Fällen (32,4 %) wurde keine Lumbalpunktion durchgeführt, in zwei Fällen war der Liquorbefund aufgrund vermutlich artifizieller Blutbeimengung nicht verwertbar und in sechs Fällen lagen keine klinischen Befunde vor.

Folgende Gründe führten bei 83 Patienten dazu, dass keine Lumbalpunktion durchgeführt wurde: 42 Patienten (16,4 % aller Patienten mit peripherer Fazialisparese) hatten diese abgelehnt, bei zwei Patienten war der Punktionsversuch frustan, in zehn Fällen wurde die Lumbalpunktion laut Epikrisen zurückgestellt und empfohlen, falls eine Wiedervorstellung aufgrund ambulant positiver Borrelienserologie, Progredienz oder Persistenz der Beschwerden über mehr als drei Wochen erfolgen sollte. In zwölf Fällen war ohne Angabe von Gründen keine Lumbalpunktion erfolgt.

3.1.2 Verteilung der Parameter

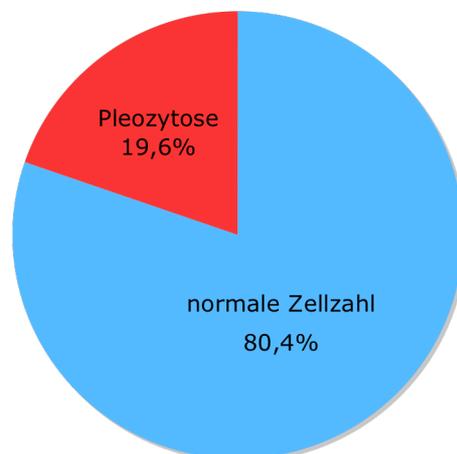
Im Folgenden sind anamnestische, klinische und paraklinische Variablen der Patientenpopulation in ihrer Gesamtheit und aufgeteilt in die beiden Liquorbefundgruppen gezeigt. Dabei werden Sensitivität, Spezifität und p-Wert dargestellt.

Durch fehlende Angaben können die Fallzahlen bei den einzelnen Variablen nach unten abweichen.

1 Zellzahl im Liquor

In der Gesamtgruppe von 153 Patienten hatten die beiden Gruppen, zwischen denen die klinischen und paraklinischen Parameter verglichen wurden, eine Größe von 123 Patienten mit normaler Zellzahl im Liquor (80,4 % der Gesamtstichprobe) bzw. 30 Patienten mit Pleozytose (19,6 %) (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1: Verteilung normale Zellzahl/ Pleozytose in der Gesamtgruppe



In der Gruppe der negativen Liquorbefunde reichte die Zellzahl von 0,0 bis 4,0 mit einem Mittelwert von 1,8 Zellen (Standardabweichung 1,0). In der Gruppe mit Pleozytose lagen die Zellzahlen zwischen 4,3 und 309,3, der Mittelwert lag hier bei 46,2 (Standardabweichung 82,0).

2 Demographische Daten

Alters- sowie Geschlechterverteilung unterschieden sich nicht signifikant zwischen den beiden Untergruppen.

In der gesamten Stichprobe befanden sich 77 Männer und 76 Frauen, in der liquor-negativen Untergruppe 62 Männer und 61 Frauen, in der liquorpositiven Untergruppe jeweils 15 Männer und Frauen.

Der Altersmittelwert lag in der Gesamtgruppe bei 50 Jahren mit einer Standardabweichung von 17,8 und einer Spannweite von 18-89 Jahren. In den beiden Untergruppen lag der Mittelwert bei 50 (liquornegativ) bzw. 51 Jahren (liquorpositiv).

3 Anamnestische Daten

Unter den anamnestischen Daten wurden ‚frühere Fazialisparese‘, ‚Zeckenbiss‘ und (aktueller) ‚Infekt‘ erhoben. Bei der Variablen ‚Infekt‘ wurden folgende Angaben als positiv gewertet: ‚Fieber‘, ‚Krankheitsgefühl, Abgeschlagenheit‘, ‚Erkältung‘, ‚Herpes labialis‘, ‚leichter Infekt‘, ‚Tonsillitis‘, ‚Z.n. Eingriff an Zahn oder Kiefer‘, ‚Tuberkatarrh‘, ‚Perichondritis‘, ‚eitrige Epipharyngitis‘, ‚Grippe‘, ‚Z.n. Otitis media vor zwei Wochen‘, ‚Z.n. Herpes Zoster des Abdomens mit noch vorhandenen Effloreszenzen‘.

Die genannten anamnestischen Parameter zeigten keine signifikant unterschiedliche Häufigkeit (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Anamnestische Daten

	Gesamt	Liquor negativ	Liquor positiv	Sensitivität/ Spezifität	p-wert
Frühere Fazialisparese	*6 /16 (37,5)	5 /11 (45,5)	1 /5 (20)	20,0 / 54,5	.588
Zeckenbiss erinnerlich	4 /58 (6,9)	3 /46 (6,5)	1 /12 (8,3)	8,3 / 93,5	1.000
Infekt	32 /81 (39,5)	23 /59 (39,0)	9 /22 (40,9)	40,9 / 61,0	1.000

* absolute Zahl auffälliger Befunde /Anzahl tatsächlich vorhandener Angaben (prozentualer Anteil auffälliger Befunde an den vorhandenen Angaben)

4 Charakteristika der Fazialisparese

Das Auftreten von linksseitigen bzw. rechtsseitigen Paresen unterschied sich in der Gesamtgruppe sowie innerhalb der Gruppe der Liquornegativen nur gering. Auffällig war hingegen der Unterschied in der Gruppe der Liquorpositiven, wo in etwa zwei Drittel der Fälle linksseitige Paresen auftraten. Eine beidseitige Parese trat in zwei Fällen auf, davon einer mit negativem und einer mit positivem Liquorbefund.

Bezüglich des Schweregrades der Parese wurde zwischen komplett und nicht komplett unterschieden. Das Auftreten kompletter Paresen (insgesamt 18) unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Untergruppen (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Charakteristika der Parese

	Gesamt	Liquor negativ	Liquor positiv	Sensitivität/ Spezifität	p-wert
links	*80/153 (52,3)	60 /123 (48,8)	20 / 30 (66,7)		
rechts	71 /153 (46,4)	62 /123 (50,4)	9 / 30 (30,0)	30,0/ 48,8	0.073
beidseitig	2 /153 (1,3)	1 /123 (0,8)	1 / 30 (3,3)	3,3 / 99,2	.355
komplett	18 / 83 (21,7)	11 / 64 (17,2)	7 / 19 (36,8)	36,8/ 82,8	.109

* absolute Zahl auffälliger Befunde /Anzahl tatsächlich vorhandener Angaben (prozentualer Anteil auffälliger Befunde an den vorhandenen Angaben)

5 Neurologischer Status

An Auffälligkeiten im neurologischen Status außer dem Hirnnervenstatus kamen in der Gruppe mit negativem Liquorbefund folgende Befunde vor (Häufigkeiten in Klammern): Schwäche des Armes ipsilateral (3), kontralateral (1), Parese der Fingergrundgelenke V und IV und Fromentzeichen ipsilateral (1), Fuß- und Zehenheberparese bds. (1), Muskeleigenreflexe der unteren Extremität erloschen (1), Re-

flex-Differenz (4), Babinski positiv ipsilateral (2), Hypästhesie des Armes ipsilateral (4), Hypästhesie des Beines ipsilateral (1), Kribbelparästhesien der Hand ipsilateral (2), des Armes und Beines ipsilateral (1), der Finger und Zehen (1), Pallypästhesie beider Beine (2), diskrete Hemiataxie ipsilateral (1), Dysmetrie und Gangataxie bei bekanntem M. Parkinson (1), Zunahme einer bestehenden Gangstörung (1).

In der Gruppe mit positivem Liquorbefund fanden sich: Lasègue ipsilateral positiv (1), proximal betonte Parese beider Beine (bei Fazialisparese bds) (1), diskrete Lähmung des Armes ipsilateral (2), Schwäche des Beines ipsilateral (1), negativer Patella- und Achillessehnenreflex ipsilateral (1), negativer Achillessehnenreflex ipsilateral (1), Reflex-Differenz (1), Hypästhesie des Armes ipsilateral (1), Hypästhesie des Beines ipsilateral (1), Schmerzen der Halswirbelsäule mit radikulärem Ausstrahlungsgebiet ipsilateral (1), Cervicobrachialgie beidseits (1), Babinski beidseits suspekt (1), Bradydiadochokinese (1), Gangstörung (1).

An Beteiligung anderer Hirnnerven ausser dem N.VIII und N.V bzw. darauf hinweisenden Befunden kamen in der Gruppe mit negativem Liquorbefund gleichseitige Hypoglossusparese (2), Blickparese zur betroffenen Seite (1), undeutliche Sprachproduktion (1) und Anisokorie li>re bei Fazialisparese links (1) vor.

In der Gruppe mit positivem Liquorbefund fanden sich gleichseitige Hypoglossusparese (1), gleichseitige Recurrensparese (2), Glossopharyngeusparese (1), Anisokorie li>re bei beidseitiger Fazialisparese (1), Doppelbilder und Hemianopsie (1) sowie passagere Sehstörungen (1). Teilweise lagen mehrere der genannten Befunde bzw. Symptome bei demselben Patienten vor.

Als Hinweise auf eine Beteiligung des N. vestibulocochlearis kamen in der Gruppe mit negativem Liquorbefund Schwindel (7) teilweise verbunden mit Übelkeit, Provokationsnystagmus (1) bzw. Spontannystagmus (1) zur gesunden Seite mit rotatorischer Komponente vor.

In der Gruppe mit positivem Liquorbefund fanden sich Schwindel (5) teilweise verbunden mit Übelkeit, Spontannystagmus zur gesunden Seite (2), Tinnitus (1), Hypakusis (6). In den meisten der betroffenen Fälle fanden sich Kombinationen der genannten Symptome.

Wie schon erwähnt, waren in allen den neurologischen Status betreffenden Variablen ausser dem N.fazialis selbst auch der N.trigeminus ausgeschlossen worden; die diesbezüglichen Befunde werden unter Punkt 6 ‚Begleitende Symptome‘ aufgeführt.

Alle neurologischen Parameter ausser ‚Neurologischer Status exklusive Hirnnervenstatus‘ waren in der Gruppe der Liquor-positiven Patienten signifikant häufiger auffällig als bei den Liquor-negativen (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Neurologischer Status

Auffälligkeiten in:	Gesamt	Liquor negativ	Liquor positiv	Sensitivität/ Spezifität	p-wert
Neurostatus gesamt	*41/153 (26,8)	24 /123 (19,5)	17 /30 (56,7)	56,7 /80,5	<.001
Neurostatus ohne Hirnnerven	28 /153 (18,3)	20 /123 (16,3)	8 /30 (26,7)	26,7 /83,7	.195
Hirnnerven gesamt	22 /153 (14,4)	10 /123 (8,1)	12 /30 (40)	40 /91,9	<.001
Hirnnerven ohne N.VIII	10 /153 (6,5)	4 /123 (3,3)	6 /30 (20)	20 /96,7	.004
N.VIII	15 /153 (9,8)	7 /123 (5,7)	8 /30 (26,7)	26,7 /94,3	.002
Hypakusis	6 /83 (7,2)	0 /62 (0)	6 /21 (28,6)	28,6 /100	<.001

* absolute Zahl auffälliger Befunde /Anzahl tatsächlich vorhandener Angaben (prozentualer Anteil auffälliger Befunde an den vorhandenen Angaben)

6 Begleitende Symptome

Während eine Geschmacksstörung etwas häufiger in der Gruppe der Patienten mit unauffälligem Liquorbefund auftrat (72,1% gegenüber 65,2%), waren alle anderen Begleiterscheinungen häufiger in der liquorpositiven Gruppe anzutreffen.

Keines der begleitenden Symptome war signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Gruppen verteilt.

Der deutlichste Unterschied war bei retroaurikulären Schmerzen zu beobachten. In der Gruppe der negativen Liquorbefunde trat dieser in 40,2 % der Fälle auf, in der Gruppe der positiven Liquorbefunde in 63,6 % der Fälle. Retroaurikulärer Schmerz besitzt von allen untersuchten Parametern, die in einer genügend hohen Zahl erhoben wurden, mit 63,6 % die höchste Sensitivität.

Tabelle 4: Begleitende Symptome

	Gesamt	Liquor negativ	Liquor positiv	Sensitivität Spezifität	p-wert
Hyperakusis	*13/82 (15,9)	11 /61 (18,0)	2 /21 (9,5)	9,5 /82,0	.498
Hypolakrimation	5 /150 (3,3)	4 /120 (3,3)	1 /30 (3,3)	3,3 /96,7	1.000
KEINE Geschmacks- störung	37 /127 (29,1)	29 /104 (27,9)	8 /23 (34,8)	34,8 /72,1	.613
Sensibilitätsstö- rung im Trigemi- nusbereich	59 /153 (38,6)	46 /123 (37,4)	13 /30 (43,3)	43,3 /62,6	.676
Retroaurikulärer Schmerz	55 /124 (44,4)	41 /102 (40,2)	14 /22 (63,6)	63,6 /59,8	.059

* absolute Zahl auffälliger Befunde /Anzahl tatsächlich vorhandener Angaben (prozentualer Anteil auffälliger Befunde an den vorhandenen Angaben)

7 HNO-Befund

Auffällig im Sinne eines Zoster oticus in Form krankheitstypischer Effloreszenzen waren die HNO-Befunde von fünf aller 153 Patienten. Davon hatte ein Patient eine normwertige Liquorzellzahl. Bei vier der Patienten fanden sich die Bläschen im Bereich des Ohres, darunter in einem Fall zusätzlich am Gaumen. Ein Patient zeigte Effloreszenzen an der Außenseite der Wange. In allen fünf Fällen mit klinischen Hinweisen auf das Vorliegen einer Varizellen-Infektion konnte diese auch virologisch nachgewiesen werden und wurde als die Fazialisparese verursachend angesehen.

Tabelle 5: HNO-Konsil

	Gesamt	Liquor negativ	Liquor positiv	Sensitivität Spezifität	p-wert
Hinweis auf Herpes Zoster	*5 /153 (3,3)	1 /123 (0,8)	4 /30 (13,3)	13,3 /99,2	.005

* absolute Zahl auffälliger Befunde /Anzahl tatsächlich vorhandener Angaben (prozentualer Anteil auffälliger Befunde an den vorhandenen Angaben)

8 Paraklinik

Hinsichtlich der paraklinischen Befunde Leukozytose und CRP-Erhöhung im Serum ergab sich eine annähernd gleiche Verteilung zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 6: Paraklinik

	Gesamt	Liquor negativ	Liquor positiv	Sensitivität Spezifität	p-wert
Leukozytose und/oder CRP-Erhöhung	*51/146 (34,9)	40 /117 (34,2)	11 /29 (37,9)	37,9 /65,8	.828

* absolute Zahl auffälliger Befunde /Anzahl tatsächlich vorhandener Angaben (prozentualer Anteil auffälliger Befunde an den vorhandenen Angaben)

9 Mikrobiologie

Da die Fallzahlen bei diesen Variablen insgesamt gering sind und zudem zwischen den beiden zu vergleichenden Gruppen stark divergieren, ist die Angabe von Sensitivität, Spezifität und p-Werten nicht sinnvoll.

Tabelle 7: Positive mikrobiologische Befunde

	Gesamt	Liquor negativ	Liquor positiv
Borrelien Serum IgM Westernblot	*2 /60	1 /38	1 /22
Borrelien Liquor IgM Westernblot	0 /39	0 /39	0 /39
Borrelien AI**	1 /3	0 /1	1 /2
VZV Liquor PCR	8 /44	1 /23	7 /21
VZV Serum PCR	1 /2	1 /1	0 /1
VZV Serum IgM	3 /24	0 /15	3 /9
Varizellen AI	0 /23	0 /23	0 /23

* absolute Zahl positiver Befunde /Anzahl tatsächlich vorhandener Angaben

** AI Antikörperindex

10 Diagnosen / Ätiologien

Im Folgenden soll, getrennt nach den beiden Liquorbefundgruppen, beschrieben werden, welche ätiologischen Diagnosen in der Notaufnahme oder gegebenenfalls nach stationärer Aufnahme gestellt bzw. welche der Fazialisparese zugrunde liegenden Ursachen diagnostiziert wurden.

In der Gruppe der 123 Liquor-negativen Patienten befand sich ein Patient mit klinischen Zeichen eines Herpes Zoster (herpetiforme Effloreszenzen im Ohr), bei dem die Diagnose durch Varizellen-DNA im Serum bestätigt werden konnte. Bei einem weiteren Patienten wurde diese Diagnose aufgrund von Varizellen-DNA im Liquor gestellt, ohne dass eine erhöhte Zellzahl vorlag. Bei einem Patienten lagen positive Ergebnisse für Borrelien-Antikörper im Serum vor, so dass hier eine wahrscheinlich stattgehabte Infektion im Sinne einer Neuroborreliose als mögliche Ursache der Fazialisparese angesehen wurde. In einem Fall wurde die Fazialisparese als Symptom eines akuten Schubes einer bekannten Multiplen Sklerose gewertet. Bei einem Patienten wurde als Ursache ein Miller-Fisher-Syndrom als Sonderform des Guillain-Barré-Syndroms diagnostiziert. In den verbleibenden 118 Fällen dieser Gruppe wurden keine Hinweise auf eine bestimmte Ursache der Fazialisparese gefunden. Dabei wurde eine Borrelien-Diagnostik nur in 40 der insgesamt 123 Liquor-negativen Fälle durchgeführt, eine Varizellen-Diagnostik bei 25 dieser 123 Liquor-negativen Patienten.

In der Gruppe der 30 Liquor-positiven Patienten lag eine Varizella-Zoster-Virus (VZV)-Infektion in neun Fällen vor. Dabei lagen in sieben Fällen positive Befunde für VZV-DNA im Liquor vor, in den restlichen beiden Fällen war (unter Aciclovir) die VZV-PCR-Untersuchung im Liquor negativ, jedoch VZV-IgM im Serum positiv. Klinische Zeichen der Zosterinfektion im Sinne von herpetiformen Effloreszenzen fanden sich bei vier dieser neun Patienten.

Bei einem Patienten lautete die Diagnose Neuroborreliose. Hier bestanden als klinischer Hinweis radikuläre Schmerzen und (bei positivem Borrelien-IgM-Westernblot im Serum und grenzwertigen Befunden für Borrelien-IgM im Liquor) der Nachweis einer intrathekalen Borrelien-Antikörper-Bildung. In einem Fall wurde die Fazialisparese im Zusammenhang mit dem Progress eines primären ZNS-Lymphoms gesehen. In den verbleibenden 19 Fällen wurde trotz erhöhter Zellzahl keine bestimmte Ätiologie diagnostiziert. Dabei war eine Borrelien-Diagnostik bei 22, eine VZV-Diagnostik bei 20 der 30 Liquor-positiven Patienten erfolgt.

3.2 Vorhersage des Liquorbefundes

Zur Ermittlung der klinischen Parameter, die das Vorliegen einer normalen Zellzahl im Liquor mit der größten Wahrscheinlichkeit vorhersagen können, wurden Variablen in ein logistisches Regressionsmodell aufgenommen. Dieses diente zur Selektion der geeignetsten Parameter. Dabei wurden nur Variablen aufgenommen, bei denen in mindestens 80% der Stichprobe Angaben vorhanden waren und die eine Sensitivität von mindestens 10% aufwiesen. Dies waren folgende Variablen:

‘Neurologischer Status gesamt’; ‘Neurologischer Status exklusive Hirnnerven’; ‘Hirnnervenstatus gesamt’; ‘Hirnnervenstatus exklusive N.VIII’; ‘N. VIII’; ‘HNO-Befund’; ‘Retroaurikulärer Schmerz’; ‘Paraklinik’; ‘Geschmacksstörung’; ‘Sensibilitätsstörung im Trigemini-gebiet’. Zusätzlich wurde kontrolliert hinsichtlich der Variablen ‘Alter’ und ‘Geschlecht’.

Da sich die den neurologischen Status betreffenden Variablen inhaltlich überschneiden, wurden drei alternative Modelle gebildet:

1. ‘Neurologischer Status gesamt’
2. ‘Neurologischer Status exklusive Hirnnerven’; ‘Hirnnervenstatus gesamt’
3. ‘Neurologischer Status exklusive Hirnnerven’; ‘Hirnnervenstatus exklusive N.VIII’; ‘N. VIII’

Die übrigen Variablen (alle mit Angaben in 80% der Fälle und Sensitivität von mindestens 10%) wurden in jedes der drei Modelle aufgenommen.

Nach selektiver Rückwärtsselektion verblieben die Variablen des neurologischen Status in allen drei Modellen, was bedeutet, dass diese am besten zur Vorhersage geeignet sind. Als nächstes folgten ‘HNO-Befund’ und ‘retroaurikulärer Schmerz’. Die Variablen ‘Paraklinik’, ‘Geschmacksstörung’ und ‘Sensibilitätsstörung im Trigemini-gebiet’ erwiesen sich als am wenigsten aussagekräftige Prädiktoren. Alter und Geschlecht waren keine signifikanten Prädiktoren. Es zeigte sich, dass die Ergebnisse bei Eingabe von mehr als drei Variablen unüberschaubar wurden, da es dann zu viele mögliche Kombinationen von Ausprägungen der Variablen gab. Diese Ergebnisse wären im klinischen Alltag nicht praktikabel gewesen. Daher wurden die Modelle vereinfacht:

1. ‚Neurologischer Status gesamt‘; ‚HNO-Befund‘; ‚retroaurikulärer Schmerz‘
2. ‚Hirnnervenstatus gesamt‘; ‚HNO-Befund‘; ‚retroaurikulärer Schmerz‘
3. ‚N.VIII‘; ‚HNO-Befund‘; ‚retroaurikulärer Schmerz‘

Für jede dieser drei Variablenkombinationen wurde die bedingte Wahrscheinlichkeit eines negativen Liquorbefundes ermittelt. Die bedingte Wahrscheinlichkeit ist definiert als die Wahrscheinlichkeit des Eintretens eines Ereignisses (hier eines negativen Liquorbefundes) unter der Bedingung des Eintretens eines anderen Ereignisses (hier unauffällige Befunde in allen drei klinischen Parametern). Es wird also die vorhergesagte Wahrscheinlichkeit eines negativen Liquorbefundes angegeben, wenn die drei genannten klinischen Befunde unauffällig sind; diese sind in Tabelle 8 aufgeführt.

Tabelle 8: bedingte Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines negativen Liquorbefundes

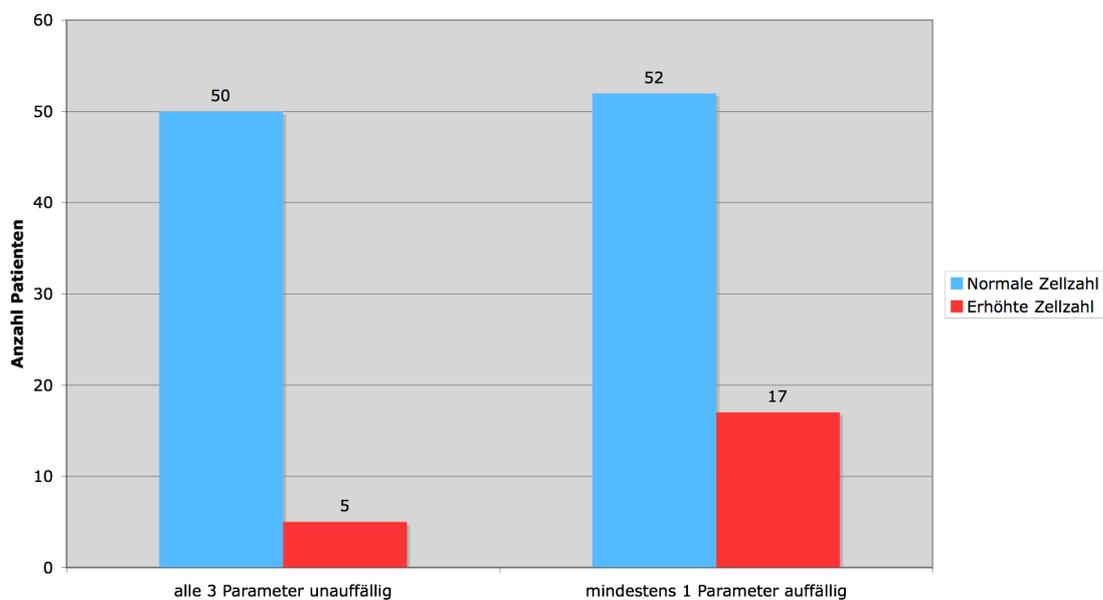
Unauffällige Befunde in den Variablen			bedingte Wahrscheinlichkeit
Neurostatus gesamt	HNO	Retroaurikulärer Schmerz	90,9 %
Hirnnervenstatus gesamt	HNO	Retroaurikulärer Schmerz	90,6 %
N.VIII	HNO	Retroaurikulärer Schmerz	90,5 %

In diese Berechnungen gingen nur die Fälle ein, bei denen für alle drei Variablen Angaben vorhanden waren. Dies war in 124 Fällen (81% der Stichprobe) der Fall.

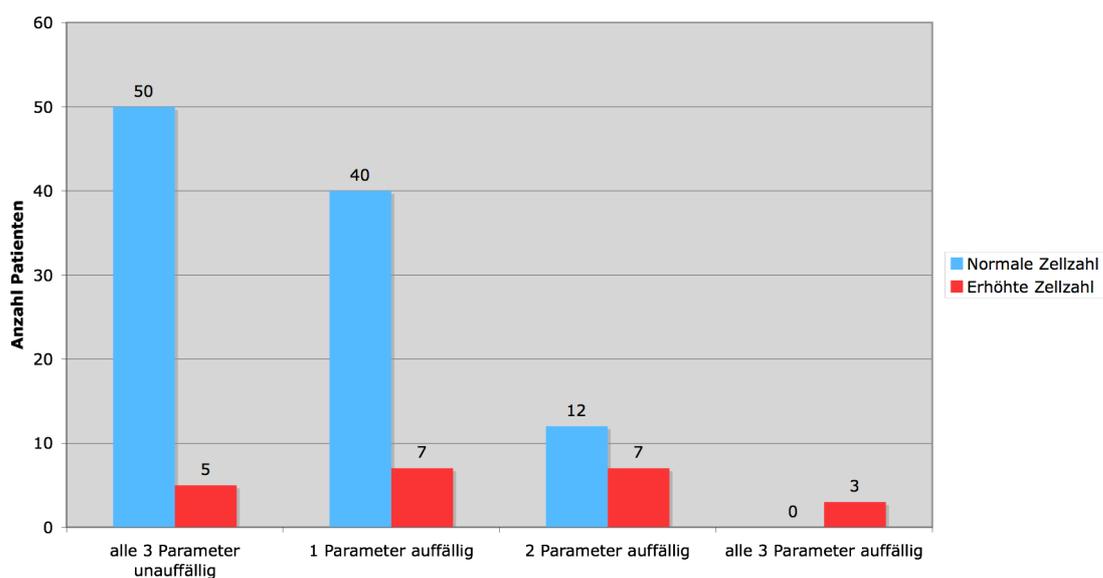
3.2.1 Liquorbefund, klinische Parameter und Diagnose

Nachfolgend soll dargestellt werden, wie sich auffällige Befunde der Parameter, die zur genauesten Voraussage des Liquorbefundes führen (neurologischer Gesamtstatus, retroaurikuläre Schmerzen und zosterartige Effloreszenzen) innerhalb der 124 Fälle, bei denen Angaben über alle drei klinischen Parameter vorhanden waren, verteilen:

**Abbildung 2a: Verteilung der Befunde der 3 klinischen Parameter
alle unauffällig/ mindestens 1 auffällig**



**Abbildung 2b: Verteilung der Befunden der 3 klinischen Parameter
alle unauffällig/ 1 auffällig/ 2 auffällig/ 3 auffällig**

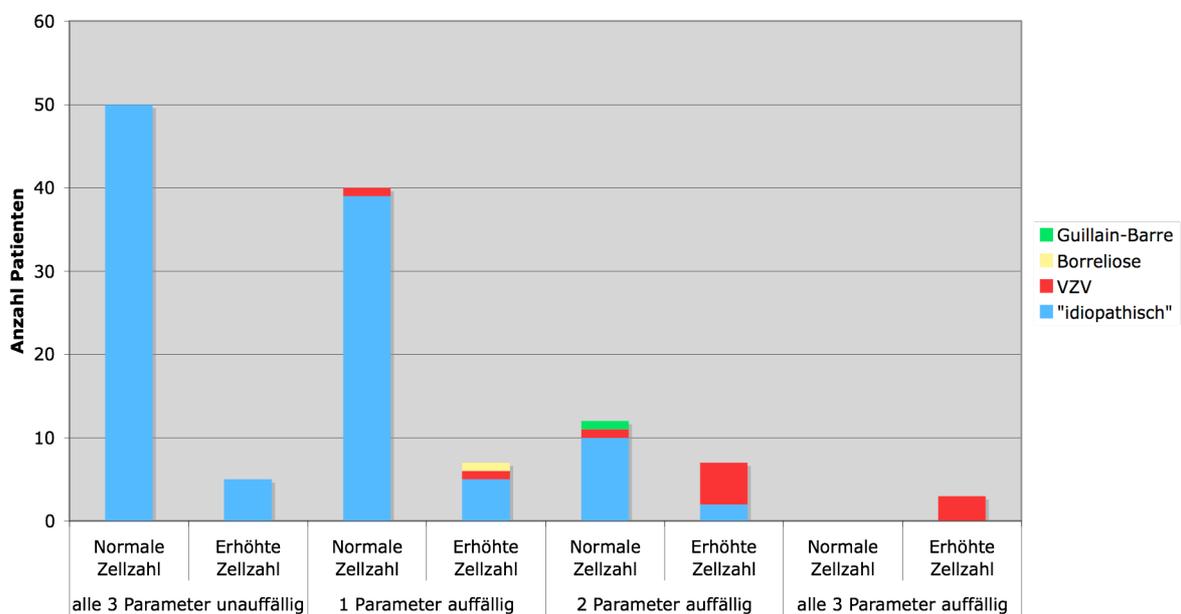


Die Abbildungen 2a und b zeigen die Verteilung innerhalb der beiden Gruppen mit normaler bzw. erhöhter Zellzahl. Die ersten beiden Säulen zeigen die 55 Patienten, bei denen alle drei Parameter unauffällig waren. Bei diesen Patienten hätte man auf eine Lumbalpunktion verzichtet, wenn man als Entscheidungskriterium unauffällige Befunde dieser drei Parameter zugrunde gelegt hätte. Damit hätte man 50 dieser 55 Patienten vor einer unnötigen Punktion bewahrt. Andererseits ergab sich bei fünf Patienten ein pathologischer Liquorbefund, obwohl die Befunde in allen drei klinischen Parametern unauffällig waren. Bei diesen 5 Patienten wäre bei Zugrundelegung des oben genannten Kriteriums eine erhöhte Zellzahl unerkannt geblieben.

In 69 Fällen, bei denen mindestens einer der klinischen Parameter auffällig gewesen war, hätte man bei Zugrundelegung desselben klinischen Kriteriums um der diagnostischen Sicherheit willen nicht auf eine Lumbalpunktion verzichtet. Hier ergab sich in 17 Fällen ein pathologischer Liquorbefund; bei 52 Patienten war der Liquorbefund jedoch unauffällig.

Abbildung 3 zeigt zusätzlich die Diagnosen in den beiden Gruppen:

Abbildung 3: Befunde der 3 klinischen Parameter / Diagnosen



Auch in Abbildung 3 zeigen die ersten beiden Säulen die Patienten, bei denen auf eine Lumbalpunktion verzichtet worden wäre. Bei keinem dieser Patienten konnte

eine VZV- oder Borrelieninfektion gefunden werden. Es wird somit deutlich, dass alle Patienten, bei denen eine bestimmte Ursache der Fazialisparese gefunden wurde (VZV- oder Borrelieninfektion, Guillain-Barré-Syndrom), auch klinische Auffälligkeiten in mindestens einem der drei genannten Parameter hatten, so dass sie auch bei Zugrundelegung der klinischen Kriterien eine Lumbalpunktion erhalten hätten. Im Falle der fünf Patienten, die nach den klinischen Kriterien trotz tatsächlicher Pleozytose einer Liquordiagnostik entgangen wären, zeigt sich, dass sie nicht zu den Patienten gehörten, bei denen eine spezifische Entzündungsursache festgestellt werden konnte.

3.2.2 Diagnose Varizella-Zoster-Virus-Infektion

Zur Beantwortung der Frage, ob sich die gefundenen Parameter innerhalb der Pleozytosegruppe auf eine Subgruppe konzentrieren, wird im Folgenden gezeigt, wie sich auffällige Befunde innerhalb der beiden Gruppen (mit oder ohne Liquorpleozytose) zwischen den Patienten mit Infektion durch Varizella Zoster Virus (VZV) und den Patienten ohne VZV-Infektion verteilen. Eine VZV-Infektion war die in der Stichprobe am häufigsten gefundene, ätiologisch bestimmte Entzündungsursache einer Fazialisparese. In der Gesamtgruppe waren dies 7,2 %, in der Gruppe mit normaler Liquorzellzahl 1,6% und in der Pleozytosegruppe 30%.

Tabelle 9: Vergleich der Fälle mit und ohne VZV-Infektion in den beiden Untergruppen

	Liquor positiv			Liquor negativ		
	gesamt	nur VZV	ohne VZV	gesamt	nur VZV	ohne VZV
Anzahl Patienten	30	9	21	123	2	121
Neuro gesamt	57 %	89 %	43 %	20 %	0 %	20 %
HN gesamt	40 %	89 %	19 %	8 %	0 %	8 %
HN exklusive N.VIII	20 %	22 %	19 %	3 %	0 %	3 %
N.VIII	27 %	89 %	0 %	6 %	0 %	6 %
HNO-Befund	3 %	44 %	0 %	1 %	50 %	0 %

Es zeigt sich eine Angleichung der Häufigkeit auffälliger Befunde zwischen beiden Gruppen, wenn Patienten mit VZV-Infektion nicht in die Betrachtung eingeschlossen werden. Auffällige Befunde bezüglich der Parameter Neurologischer (Teil-)Status und HNO-Befund waren innerhalb der Gruppe mit Pleozytose vor allem auf die Patienten mit der Diagnose einer Varizella-Zoster-Infektion konzentriert.

Da für die Variable ‚retroaurikulärer Schmerz‘ nicht in allen Fällen Angaben vorhanden waren, wird die Verteilung innerhalb der Untergruppen gesondert dargestellt:

Tabelle 10: Vergleich der Fälle mit und ohne VZV-Infektion in den beiden Untergruppen hinsichtlich der Variable Schmerz

	Liquor positiv			Liquor negativ		
	gesamt	nur VZV	ohne VZV	gesamt	nur VZV	ohne VZV
Anzahl vorhandener Angaben	22	9	13	102	2	100
Schmerz	64 %	89 %	46 %	40 %	100 %	39 %

Schmerz tritt mit 64% häufiger bei Patienten mit Pleozytose auf als bei Patienten mit normaler Zellzahl (40%). Auch hier wird deutlich, dass das häufigere Auftreten dieses Befundes innerhalb der Gruppe mit Pleozytose vor allem auf die Patienten mit VZV-Infektion zurückgeht. Unter diesen tritt Schmerz in 89% der Fälle auf. Nimmt man diese Fälle von der Betrachtung aus, so finden sich nur noch sehr viel geringere Unterschiede zwischen Patienten mit bzw. ohne Pleozytose (46% vs 39%).

4 Diskussion

4.1 Idiopathische, Zoster oticus- und Neuroborreliose-assoziierte Fazialisparese

In etwa zwei Drittel [Ilniczky, 2006] bis drei Viertel der peripheren Fazialisparesen [Holland und Weiner, 2004] liegt eine idiopathische Form (häufig synonym als Bell'sche Parese bezeichnet) vor. Als bekanntermaßen erreger-assoziierte Formen sind vor allem die Fazialisparese bei Herpes Zoster oticus (Ramsay-Hunt-Syndrom) und die Fazialisparese bei Neuroborreliose zu nennen.

Während die entzündliche Genese im Fall von Herpes Zoster und Borreliose gesichert ist, wird auch im Falle der idiopathischen Paresen eine infektiöse Ursache vermutet [Wolf, 1998]. Thesen zufolge triggert die Immunantwort auf verschiedene mögliche Erreger eine kraniale oder generalisierte Polyneuropathie [Morgan und Nathwani, 1992], bzw. lösen verschiedene Erreger die Reaktivierung einer ruhenden Infektion neurotroper Herpesviren (Herpes-Simplex-Virus (HSV) / Varizella-Zoster-Virus (VZV) in den Nervenganglien aus. Die Reaktivierung führt zu axonaler Streuung von HSV und/ oder VZV und so zu einer Polyneuropathie [Morgan et al., 1995]. Diese manifestiert sich aufgrund der weiter oben beschriebenen anatomischen Gegebenheiten klinisch vor allem am N. facialis.

Angesichts der definitionsgemäß unbekanntem Ursache der idiopathischen Fazialisparese kann, wie Wolf in einem Übersichtsartikel feststellt, nicht davon ausgegangen werden, dass es sich hierbei hinsichtlich der Ätiologie um eine homogene Gruppe handelt und der zugrunde liegende Pathomechanismus immer derselbe ist [Wolf, 1998]. Jedoch wird eine gemeinsame Endstrecke vermutet, welche zur Lähmung der innervierten Muskulatur führt: Eine Entzündung im Ganglion geniculi führt zu einer Ödembildung innerhalb des Fazialiskanals. Durch die knöcherne Begrenzung führt die Schwellung zur Kompression und damit Zirkulationsstörung im Nerven [Wolf, 1998]. Die resultierende Hypoxie führt dann zur Degeneration von Nervenfasern und damit Funktionsausfall in den innervierten Gebieten [Morgan et al., 1995].

Für die Fazialisparese bei Herpes Zoster oticus gilt die Reaktivierung von im Gang-

lion geniculi persistierenden Varizella-Zoster-Viren als gesichert [Gilden et al., 2000]. Von manchen Autoren wird allerdings in Frage gestellt, ob es sich immer um eine Entzündung des Ganglion geniculi handelt, wie weithin angenommen, oder ob die histopathologischen Veränderungen den peripheren Nerven selbst betreffen [Sweeney und Gilden, 2001]. Der Neuroborreliose liegt eine Infektion mit Bakterien des Borrelia-burgdorferi-Komplexes zugrunde [Hunfeld et al., 2008]. Dabei kann es zu einer radikulären und präkanikulären Läsion des N.facialis kommen, weshalb hier die Mitbeteiligung des N. intermedius untypisch ist [Diener et al., 2008].

Das Ramsay-Hunt-Syndrom wird mit einem Anteil von 10% [Diener et al., 2005] vielfach als zweithäufigste Ursache der peripheren Fazialisparese angesehen [Murakami et al., 1996]. Dieses Syndrom wird definiert als periphere Fazialisparese, begleitet von vesikulären Effloreszenzen im äußeren Gehörgang [Sweeney und Gilden, 2001]. Man spricht also von Ramsay-Hunt-Syndrom, wenn Herpes Zoster oticus und periphere Fazialisparese gemeinsam auftreten. Abweichend von der genannten strengen Definition können Effloreszenzen auch am äußeren Ohr, Processus mastoideus, weichen Gaumen oder auf den vorderen zwei Dritteln der Zunge auftreten [Shapiro et al., 1994]. Die Effloreszenzen weisen auf die weiter oben beschriebenen sensiblen Fasern eigentlich trigeminalen Ursprungs hin, welche den N.facialis begleiten und deren Zellkörper im Ganglion geniculi liegen [Bähr, 2003]. Bei einem Teil der Patienten treten keine Effloreszenzen auf. Liegen dennoch entsprechende serologische Befunde für eine Varizelleninfektion vor, wird dies von vielen Autoren als ‚Zoster sine herpete‘ bezeichnet [Chida et al., 2002; Furuta et al., 2001]. Von einigen Autoren wird vermutet, dass diese Krankheitsentität als eigentliche Ursache einem Drittel der als ‚idiopathisch‘ diagnostizierten Fazialisparenen zugrundeliegt [Holland und Weiner, 2004].

Das Stadium II der Borreliose manifestiert sich mit Symptomen des Nervensystems (3% der Borreliose-Fälle [Huppertz et al., 1999]), des Herzens oder der Gelenke. Das Leitsymptom dieses Stadiums ist die Meningoradikuloneuritis Garin-Bujadoux-Bannwarth, bestehend aus der Trias Meningitis, Radikulitis und Hirnnervenparese, wobei nicht immer alle drei Manifestationen gemeinsam auftreten müssen. In 60% der Fälle von Neuroborreliose findet sich eine Hirnnervenparese, darunter ist in 80% der Fälle der N.facialis betroffen [Diener et al., 2008]. Der Anteil der Neuroborreliose-bedingten Fazialisparenen unterliegt jahreszeitlichen sowie regionalen

Schwankungen und wird in endemischen Gebieten von manchen Autoren auf 10% bis sogar 25% geschätzt [Clark et al., 1985; Halperin und Golightly, 1992].

Weiterhin können der peripheren Fazialisparese aber auch eine Vielzahl anderer Ursachen zugrundeliegen. Dazu zählen andere virale Infektionen, Tumor, Trauma, Otitis media, Guillain-Barré-Syndrom, Miller-Fisher-Syndrom, Multiple Sklerose, Sarkoidose und das Melkersson-Rosenthal-Syndrom [Kastrup, 2003].

‚Idiopathisch‘, dem Wortsinn nach „als krankhafter Zustand selbstständig, d.h. ohne erkennbare Ursache entstanden“ [Roche Lexikon Medizin, 2003], stand ursprünglich für die nicht-symptomatische Fazialisparese, deren Ursprung unbekannt war. Der Begriff scheint angesichts der Tatsache, dass zum derzeitigen Stand der Forschung die Reaktivierung von Herpes-simplex-Virus als mögliche Ursache für einen Großteil der ‚idiopathischen‘ Fazialis paresen weitgehend akzeptiert ist [Rath et al., 2007], oder, vorsichtiger formuliert, bei weiterhin unbekannter Ursache starke Hinweise auf eine Assoziation mit Herpes simplex gesehen werden [Rahman und Sadiq, 2007], nicht mehr angemessen zu sein. In Studien gelang der Nachweis von Herpes-simplex-Virus-DNA durch Polymerase-Kettenreaktion in Flüssigkeit des Endoneuriums und Biopsien aus dem postaurikulären Muskel [Murakami et al., 1996] sowie in Speichel [Furuta et al., 2001]. In beiden Studien war das Vorkommen von Herpes-Simplex-Virus-1 bei klinisch diagnostizierten Fällen von idiopathischer Fazialisparese signifikant höher als bei Patienten mit Ramsay-Hunt-Syndrom oder anderen Kontrollen. Allerdings haben sich entsprechende Nachweisverfahren im klinischen Alltag noch nicht durchgesetzt, so dass ‚idiopathische Fazialisparese‘ als terminus technicus [Wolf, 1998] weiterhin die Fazialis paresen beschreibt, für welche eine andere, bestimmte Ursache weitgehend ausgeschlossen wurde. Die Qualität der Diagnose hängt damit immer von den Untersuchungsverfahren ab, die zum Ausschluss möglicher Ursachen durchgeführt wurden [Wolf, 1998]. Angesichts der Vielzahl von Krankheiten, die einer Fazialisparese theoretisch zugrunde liegen können, ist eine erschöpfende Ausschlussdiagnostik kaum durchführbar [Wolf, 1998]. Einerseits aus diesem Grund, andererseits weil der positive Nachweis einer Ursache derzeit noch nicht möglich ist, kann ‚idiopathische Fazialisparese‘ immer nur eine Annäherung an eine definitive Diagnose bedeuten.

In der Literatur zur peripheren Fazialisparese stellt die Diagnose ‚idiopathisch‘ meist eine Mischung aus Ausschlussdiagnose und Diagnose aufgrund als typisch erach-

teter klinischer Kriterien dar. So kommen dabei in unterschiedlichen Studien z.T. stark voneinander abweichende Diagnosekriterien zustande. Dadurch sind die ätiologischen Gruppen in verschiedenen Studien unterschiedlich zusammengesetzt, was den Versuch erschwert, den unterschiedlichen Ätiologien typische klinische Merkmale zuzuordnen. Einige Autoren rechnen Fälle mit serologischem Nachweis einer Herpesreaktivierung weiter zur Gruppe der idiopathischen Fazialisparesen [Furuta et al., 2000]. In anderen Studien dagegen werden solche Fälle, auch wenn der Befund einer Herpesinfektion nicht als Beweis für einen kausalen Zusammenhang bewertet wird, nicht mehr als idiopathisch bezeichnet [Ljostad et al., 2005]. Auch in der Abgrenzung zwischen idiopathischer und Herpes-Zoster-assoziiierter Fazialisparese bestehen solche Unterschiede. Einige Autoren zählen Fälle mit serologisch nachweisbarer Varizella-Zoster-Reaktivierung, aber ohne typische Herpes-Zoster-Effloreszenzen, weiterhin zu den idiopathischen Fazialisparesen [Kohler et al., 1999; Morgan et al., 1995]. In anderen Studien werden solche Fälle als ‚Zoster sine herpette‘ bezeichnet und als eigene Krankheitsentität gewertet [Chida et al., 2002; Ljostad et al., 2005].

4.1.1 Klinische Charakteristika

Bei der peripheren Fazialisparese (im Unterschied zur zentralen fazialen Parese) betrifft die schlaffe Lähmung des Gesichts auch die Stirnmuskulatur. Abhängig vom Ort der Schädigung des Nerven kann es zu weiteren Symptomen kommen. Eine Geschmacksstörung der vorderen zwei Drittel der Zunge sowie Speichelsekretionsstörung findet sich bei einer Schädigung proximal des Abgangs der Chorda tympani. Durch Beteiligung des N. stapedius bei proximaler Schädigung kann zusätzlich eine Hyperakusis auftreten. Sind sekretorische Fasern des N. petrosus major betroffen, resultiert daraus zusätzlich eine Tränensekretionsstörung. Laut einer Studie von Peitersen sind diese Befunde, denen meist in erster Linie topodiagnostische Bedeutung zugeschrieben wird, vor allem prognostisch bedeutsam. Er verglich die Ergebnisse der initial nach Auftreten der (idiopathischen) Parese durchgeführten topographischen Tests zwischen den Patienten, deren motorische Funktion im Gesicht vollständig zurückgekehrt war und denen mit unvollständig gebliebener Funktion. Der Stapediusreflex, der Nasolakrimalreflex sowie der Geschmackstest waren

dabei unter den Patienten mit später unvollständiger Genesung signifikant häufiger pathologisch [Peitersen, 2002].

Während die genannten, auf den Ausfall des N.intermedius zurückgehenden Symptome, also Tränensekretions- und Geschmacksstörung sowie Hyperakusis, sowohl für die idiopathische als auch für die durch Herpes Zoster bedingte Fazialisparese beschrieben werden, sind Tränensekretionsstörung sowie Geschmacksstörung für die Fazialisparese bei Neuroborreliose untypisch [Diener et al., 2008].

Ein akuter Krankheitsbeginn mit einer Entwicklung der Parese innerhalb von Stunden bis wenigen Tagen wird sowohl für die idiopathische als auch für die durch bekannte Erreger (Herpes Zoster, Neuroborreliose) verursachte Fazialisparenen beschrieben [Holland und Weiner, 2004]. Eine langsamere Progredienz wird als Verdachtsmoment für einen zugrunde liegenden Tumor gesehen [Diener et al., 2008].

Die idiopathische Fazialisparese ist typischerweise einseitig, ein bilaterales Auftreten kann aber in <1% der Fälle auftreten [Ahmed, 2005]. Piercy [2005] sieht eine bilaterale Parese als Hinweis auf eine andere als idiopathische Genese. Häufig wird eine beidseitige Fazialisparese mit der Neuroborreliose in Zusammenhang gebracht [Diedler et al., 2006] und gilt als Hinweis, eine Neuroborreliose als Ursache zu vermuten [Clark et al., 1985].

Das mehrmalige Auftreten einer Fazialisparese wird kontrovers von manchen Autoren als Hinweis auf eine andere Ursache gewertet [Piercy, 2005], während andere Autoren gerade ein Rezidiv als Hinweis auf eine idiopathische Fazialisparese bzw. auf einen wahrscheinlicheren Zusammenhang mit Herpes-simplex-Virus denn mit Variella-Zoster-Virus sehen [May und Klein, 1991].

In vergleichenden Studien finden sich in der Gruppe der idiopathischen Fazialisparenen meist geringergradigere Ausprägungen der Parese als in Gruppen anderer Ätiologien [Kohler et al., 1999; Peitersen, 2002; Robillard et al., 1986]. Dabei wird vor allem die mit dem Ramsay-Hunt-Syndrom assoziierte Fazialisparese im Vergleich mit der idiopathischen Parese als typischerweise schwerer angesehen [Kohler et al., 1999; Robillard et al., 1986]. In einer weiteren Studie fanden sich in der Gruppe der idiopathischen Paresen keine kompletten Lähmungen, während es unter den Patienten mit Herpes Zoster 88% waren [Peitersen, 2002]. Auch Furuta

und Mitarbeiter [2001] fanden stärker ausgeprägte Paresen bei serologisch nachweisbarer VZV-Reaktivierung als bei Patienten mit HSV-Reaktivierung oder solchen mit unauffälligem serologischem Befund. Die Autoren interpretieren dies als Hinweis darauf, dass VZV auch ohne klinischen Herpes Zoster eine schwerere Entzündung im Nerven verursacht als HSV, vergleichbar mit der stärkeren klinischen Manifestation von Herpes Zoster gegenüber Herpes labialis [Furuta et al., 2001]. Auch andere Autoren vermuten ein aggressiveres Verhalten von Varizella Zoster [Holland und Weiner, 2004].

Als typischerweise assoziiertes Symptom wird unabhängig von der Ätiologie ein Taubheitsgefühl der ipsilateralen Gesichtshälfte beschrieben [Holland und Weiner, 2004; Tiemstra und Khatkhate, 2007; Wolf, 1998]. Von manchen Autoren wird dieses Taubheitsgefühl als Hinweis auf eine begleitende ipsilaterale Trigemino-neuropathie gesehen [Benatar und Edlow, 2004]. Es wird aber auch diskutiert, ob eine Sensibilitätsstörung in diesem Bereich möglicherweise nur durch eine veränderte sensible Wahrnehmung der Haut und darunterliegenden Gewebe aufgrund der schlaffen Muskulatur bedingt ist [Benatar und Edlow, 2004].

Weiterhin treten häufig retroaurikuläre Schmerzen oder Ohrenscherzen auf [Kastrup, 2003]. Dies sind Regionen, die eigentlich durch den zweiten Cervicalnerven sensibel innerviert sind. Obwohl der N. facialis, abgesehen von den sensorischen Anteilen im N. intermedius ein efferenter Nerv ist, beinhaltet einer der motorischen Äste (der N. auricularis posterior) auch sensible Fasern, welche das Trommelfell und den äußeren Gehörgang [Eshraghi et al., 2002] sowie die retroaurikuläre Region versorgen [Jacome, 2003]. Diese Fasern enden zentral im Nucleus spinalis n. trigemini, die Zellkörper liegen im Ganglion geniculi [Semba et al., 1984]. Jacome [2003] führt daher den retroaurikulären Schmerz bei Fazialisparese auf die Erregung der trigeminalen Schmerzfasern, die im Fazialisnerv verlaufen, zurück. Retroaurikuläre Schmerzen treten auch bei der idiopathischen Fazialisparese auf [Holland und Weiner, 2004; Tiemstra und Khatkhate, 2007; Wolf, 1998]. Es wird jedoch beschrieben, dass die begleitend auftretenden Schmerzen beim Ramsay-Hunt-Syndrom stärker ausgeprägt sind als bei der idiopathischen Fazialisparese. Sie können im Sinne einer präherpetischen Neuralgie bei fehlenden Effloreszenzen das einzige wegweisende Symptom für diese Erkrankung sein [Holland und Weiner, 2004]. Kohler und Mitarbeiter [1999] finden Schmerzen in der Gruppe der Patienten

mit klinischem Herpes Zoster häufiger als bei anderen Ätiologien. Chida und Mitarbeiter [2002] beobachteten in der Gruppe von VZV-assoziierten Paresen (Zoster sine herpette) ebenfalls einen signifikant höheren Anteil an Patienten mit retroaurikulärem Schmerz als in der Gruppe der idiopathischen Paresen.

Obwohl die idiopathische Fazialisparese typischerweise als isolierte Hirnnervenparese beschrieben wird [Piercy, 2005], kommt es einer Studie zufolge in wenigen Fällen (etwa 8%) zu einer Beteiligung anderer Hirnnerven wie kontralateralem N.trigeminus, N.glossopharyngeus und N.hypoglossus [Benatar und Edlow, 2004].

Liegt die Schädigung des Nervus facialis im Bereich des Meatus acusticus internus, ist aufgrund der Nähe zum N.vestibulocochleares auch mit einem Ausfall dieses Nerven und daraus resultierender Hör- und Gleichgewichtsstörung zu rechnen [Trepel, 1999]. Hunt beschrieb für das nach ihm benannte Syndrom an häufig auftretenden Begleitsymptomen Tinnitus, Hörverlust, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und Nystagmus und erklärte dies mit der engen topographischen Beziehung zwischen dem Ganglion geniculi und dem VIII. Hirnnerven [Sweeney und Gilden, 2001]. Aber auch die Beteiligung anderer Hirnnerven (IX, X, XI, XII) ist beim Ramsay-Hunt-Syndrom möglich [Sweeney und Gilden, 2001]. In einer großen klinischen Studie mit 2500 Patienten mit Fazialisparesen unterschiedlicher Ätiologien findet sich in der Gruppe der Herpes-Zoster-Patienten eine hohe Inzidenz von Hörverlust, vestibulären oder kombinierten cochleovestibulären Störungen. In dieser Studie wurde die Diagnose ‚Herpes Zoster‘ gestellt, wenn klinische Zeichen sowie Antikörper gegen Varizellen in Serum und Liquor gefunden werden konnten [Peitersen, 2002].

Ob eine Fazialisparese im Zusammenhang mit einer Neuroborreliose ohne zusätzliche Symptome wie radikuläre Schmerzen oder anamnestischen Angaben von Zeckenstich oder Erythema migrans existiert, wird kontrovers diskutiert [Ljostad et al., 2005]. Während Ljostad und Mitarbeiter [2005] bei allen Patienten mit Fazialisparese im Rahmen einer Neuroborreliose zusätzliche neurologische Symptome fanden, kommen Smouha und Mitarbeiter [1997] zu dem Schluss, dass in der Mehrzahl der Fälle die Diagnose allein klinisch nicht hätte gestellt werden können, sondern serologische oder liquordiagnostische Daten notwendig waren, um die Diagnose zu bestätigen. Abweichend von den bisher genannten Beobachtungen fanden Hyden

und Mitarbeiter [1993] in einer Studie mit 147 Patienten mit Fazialisparesen unterschiedlicher Ätiologien keine klinischen Unterschiede bezüglich einer Beeinträchtigung der Sensibilität oder Schmerzen im Trigeminusbereich, Hörverlust, Schwindel oder Nystagmus. Ebenso wenig unterschied sich in dieser Untersuchung das Auftreten bilateraler oder rezidivierender Paresen oder die Beteiligung anderer Hirnnerven zwischen den unterschiedlichen Ätiologien.

Mit der Frage, welche klinischen Charakteristika die idiopathische Fazialisparese positiv definieren, befasst sich auch ausführlich ein Übersichtsartikel von Rath und Mitarbeitern [2007]. Hier wird versucht, die unterschiedlichen Merkmale, mit denen die idiopathische Fazialisparese in der Literatur beschrieben wird, systematisch zu erfassen. Als Ergebnis werden ‚akut‘, ‚einseitig‘, ‚erstmalig auftretend‘, ‚komplett‘ sowie ‚monosymptomatisch‘ als Schlüsselemente der idiopathischen Fazialisparese genannt. Jedoch wird betont, dass einheitliche Diagnosekriterien weiterhin fehlen und die genannten Kriterien in der Literatur kontrovers diskutiert werden.

Peitersen beschreibt den Spontanverlauf der idiopathischen Fazialisparese anhand der Beobachtung von 1700 Patienten. Bei 85% der Patienten dauerte der Heilungsprozess drei Wochen, bei 15% drei bis fünf Monate. Dabei war die motorische Funktion bei 71% der Patienten vollständig zurückgekehrt, bei 12% bestanden unwesentliche Residuen der Lähmung, bei 13% leichte Residuen und bei 4% der Patienten schwere Residuen. Diese bestanden in unvollständiger motorischer Funktion (29%), assoziierten Bewegungen (Synkinesien, 16%) oder Kontrakturen (17%). Als Prognosefaktoren für eine schnelle und vollständige Genesung wurden eine kurze Zeitspanne zwischen Auftreten der Parese und ersten Anzeichen der Wiederkehr der Funktion, inkomplette Parese, niedriges Alter, negative Ergebnisse der topographischen Tests (Geschmacksprüfung, Stapediusreflexmessung, Nasolakrimalreflexmessung) und das Nichtvorliegen von retroaurikulärem Schmerz gefunden. Die idiopathische Fazialisparese hat laut Peitersen von allen Formen die beste Prognose [Peitersen, 2002]. In Übereinstimmung damit berichten auch andere Autoren, dass idiopathische Fazialisparesen im Unterschied zu Paresen aufgrund von Herpes Zoster häufiger komplett ausheilen [Gilden et al., 2000]. Bei der Neuroborreliose hat die Fazialisparese als solche ebenfalls eine gute Prognose, eine antibiotische Therapie wird zur Vermeidung sonstiger schwerer Spätkomplikationen dennoch empfohlen [Clark et al., 1985].

4.2 Vorhersage des Liquorbefundes

In der vorliegenden Studie sollte aus einer großen Zahl erhobener Parameter eine im klinischen Alltag handhabbare Befundkombination ermittelt werden, die einen unauffälligen Liquorbefund am exaktesten vorhersagen kann, um diese Vorhersage als Entscheidungskriterium für die Verzichtbarkeit einer Lumbalpunktion heranziehen zu können.

Unter den klinischen Parametern, welche bei einer genügend hohen Anzahl (mindestens 80%) der Patienten erhoben wurden, wurden die mit der höchsten Sensitivität in Bezug auf den Liquorbefund ausgewählt. Damit wurden die Parameter gesucht, die am empfindlichsten zwischen dem Vorliegen einer Pleozytose und einer normalen Zellzahl im Liquor unterscheiden können. Dies waren die den neurologischen Status betreffenden Parameter, der HNO-Befund, (retro-)aurikulärer Schmerz, Sensibilitätsstörung im Trigeminiusbereich, das Vorliegen einer Geschmacksstörung sowie Leukozytose/ CRP-Erhöhung. Um unter diesen Parametern eine Kombination zu ermitteln, die einen unauffälligen Liquorbefund am genauesten vorhersagen kann, wurden die bedingten Wahrscheinlichkeiten für verschiedene Befundkombinationen verglichen.

Es zeigte sich, dass bei unauffälligen Befunden der Kombination aus 1. herpetiformen Effloreszenzen (HNO-Befund), 2. (retro-)aurikulären Schmerzen und 3. Auffälligkeiten im neurologischen Status (über die Fazialisparese hinaus) die vorhergesagte (bedingte) Wahrscheinlichkeit eines negativen Liquorbefundes 90,9% beträgt. Das bedeutet, dass von 100 Patienten mit peripherer Fazialisparese, bei denen keine Effloreszenzen, keine (retro-)aurikulären Schmerzen und keine weiteren neurologischen Auffälligkeiten bestehen, 91 Patienten einen hinsichtlich der Zellzahl unauffälligen Liquorbefund aufweisen.

4.2.1 Zusammenhang mit der Prävalenz der Pleozytose

Bei der Einordnung dieser Zahl muss auch miteinbezogen werden, wie häufig eine Pleozytose in der Gesamtstichprobe vorkam. Von 153 Patienten hatten 123 (80,4%) eine normale Zellzahl und 30 Patienten (19,5%) eine erhöhte Zellzahl. Damit be-

trägt die Wahrscheinlichkeit eines unauffälligen Liquorbefundes bei einem Patienten mit peripherer Fazialisparese, über den keine weiteren Informationen vorliegen, 80,4%.

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung verbessert sich die Wahrscheinlichkeit, einen negativen Liquorbefund richtig vorherzusagen von 80,4% (Vorhersage allein durch Prävalenz) auf 90,9% (Vorhersage unter Hinzunahme von Informationen über klinische Parameter). Die genannten Parameter stellen damit ein relevantes Kriterium in der Entscheidung für oder gegen die Durchführung einer Lumbalpunktion dar.

4.2.2 Wichtige klinische Parameter

Im folgenden sollen diese drei Parameter diskutiert werden, die für die Voraussage des Liquorbefundes von besonderer Bedeutung sind. Es soll der Frage nachgegangen werden, welche Erklärungen für einen Zusammenhang zwischen diesen klinischen Parametern und einer erhöhten Zellzahl als Hinweis auf eine entzündliche Genese der Fazialisparese gefunden werden können.

4.2.2.1 Neurostatus

In die Variable ‚Neurologischer Status gesamt‘ gingen auch pathologische Befunde ein, die in keinem eindeutigen Zusammenhang mit der Fazialisparese zu sehen sind, sondern möglicherweise aufgrund einer gleichzeitig vorliegenden anderen Erkrankung bestanden. Eine solche Unterscheidung war vor allem retrospektiv nicht immer eindeutig zu treffen. Die Voraussage eines unauffälligen Liquorbefundes wird durch die Hinzunahme auch unspezifischer neurologischer Befunde jedoch vorsichtiger als sie es wäre, wenn nur offensichtlich mit der Fazialisparese in Zusammenhang stehende Befunde beachtet worden wären, wodurch das Vorgehen gerechtfertigt erscheint. Eine Sensibilitätsstörung im gleichseitigen Trigeminalggebiet ging jedoch nicht in die Variablen des neurologischen Status ein. Zwar ist dies ein im Zusammenhang mit der peripheren Fazialisparese häufig beschriebenes Symptom, ob es sich hierbei jedoch um eine tatsächliche Mitbeteiligung des N. trigeminus handelt oder die sensible Wahrnehmung der Haut aufgrund der kraftlosen Muskulatur verändert ist, wird kontrovers diskutiert [Benatar und Edlow, 2004].

Auffälligkeiten im neurologischen Status ergaben sich in dieser Untersuchung bei insgesamt 26,8% der Patienten. Dabei lag dieser Befund bei 19,5% der 123 Patienten mit normaler Liquorzellzahl vor, unter den 30 Patienten mit Pleozytose dagegen bei 56,7%. Unter den 30 Patienten mit Pleozytose befanden sich neun Patienten mit einer nachgewiesenen Varizella-Zoster-Infektion. Unter diesen waren vestibulocochleäre Symptome in fast 90% der Fälle vorhanden, während solche Symptome bei den übrigen Patienten mit Pleozytose überhaupt nicht, bei den Patienten ohne Pleozytose in 6% der Fälle auftraten. Das beim VZV-Infektion bedingten Ramsay-Hunt-Syndrom häufige Vorkommen von Symptomen wie Tinnitus, Hörverlust, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und Nystagmus als Zeichen einer Beteiligung des achten Hirnnerven wurde schon vom Namensgeber, Ramsay Hunt, beschrieben und mit der Nähe des Ganglion geniculi zum N. vestibulocochlearis erklärt [Sweeney und Gilden, 2001].

Aber auch die Beteiligung anderer Hirnnerven ausser dem N. vestibulocochlearis sowie auffällige Befunde des übrigen neurologischen Status gehen innerhalb der Gruppe mit Pleozytose vor allem auf die Patienten mit Varizella-Zoster-Infektion zurück (siehe Tabelle 9). Andererseits fand sich bei unseren 123 Fazialis-Patienten ohne Pleozytose bei 8% ein Beteiligung anderer Hirnnerven.

In einer Studie, die sich mit dem Spektrum kranialer Neuropathien bei Patienten mit idiopathischer Fazialisparese beschäftigt [Benatar und Edlow, 2004], findet sich eine Beteiligung sonstiger Hirnnerven in 8% der Fälle. Auch hier wird eine Sensibilitätsstörung im gleichseitigen Trigeminusgebiet nicht in die Berechnungen aufgenommen. Leider wird in dieser Untersuchung nicht deutlich, wie die (Ausschluss-) Diagnose ‚idiopathisch‘ gestellt wurde, so dass fraglich ist, ob sich unter den untersuchten Patienten nicht doch einige mit infektiöser Ursache befanden. Die Autoren ziehen aus ihrer Beobachtung zwei entgegengesetzte Schlüsse: einerseits wird argumentiert, dass auch die idiopathische Form der Fazialisparese entgegen den meisten Beschreibungen nicht immer als isolierte Parese auftrete. Andererseits betonen sie, dass Patienten mit einer Beteiligung mehrerer Hirnnerven in jedem Falle mittels Liquordiagnostik genauer hinsichtlich entzündlicher Ursachen zu untersuchen seien.

4.2.2.2 Schmerz

Retroaurikuläre, periaurikuläre oder Ohrenscherzen fanden sich insgesamt bei 44% der Patienten. In der Gruppe der Patienten mit normaler Zellzahl kam dieser Befund in 40% der Fälle vor, in der Gruppe mit Pleozytose in 64% der Fälle. Auch hier waren auffällige Befunde vor allem auf die Patienten mit Varizella-Zoster-Infektion konzentriert. Innerhalb der Gruppe mit Pleozytose hatten Patienten mit VZV-Infektion in 90% der Fälle Schmerzen, unter den übrigen mit Pleozytose waren es nur 46%. Bei beiden Fällen von VZV-Infektion ohne Pleozytose bestanden ebenfalls Schmerzen (siehe Tabelle 9, Seite 32).

Auch andere Autoren beschreiben stärker ausgeprägten, bzw. häufiger auftretenden Schmerz bei VZV-assoziiertes Fazialisparese im Vergleich zu idiopathischer Fazialisparese [Holland und Weiner, 2004; Kohler et al., 1999]. Chida und Mitarbeiter [2002] beobachteten bei VZV-assoziierten Paresen einen signifikant höheren Anteil an Patienten mit retroaurikulärem Schmerz als in der Gruppe der idiopathischen Paresen. Diese Autoren kommen allerdings zu dem Schluss, dass das Symptom nicht als Unterscheidungsmerkmal dienen könne, da es in beiden Gruppen auftrat und sich in der Schmerzqualität nicht unterschied

4.2.2.3 HNO-Befund

Der HNO-Befund wird bei peripherer Fazialisparese zum Ausschluss herpetiformer Effloreszenzen als Zeichen eines Zoster oticus erhoben. Dieser Parameter kann sich daher nur auf den positiven Nachweis einer VZV-Infektion als Ursache der Fazialisparese beschränken. Aber selbst unter den Patienten mit einer VZV-assoziiertes Fazialisparese sind herpetiforme Effloreszenzen nicht in allen Fällen zu erwarten. In der vorliegenden Untersuchung fanden sich bei sechs Patienten mit VZV-Infektion keine Effloreszenzen. Bei fünf VZV-Patienten waren Effloreszenzen vorhanden, wovon vier auch eine Liquorpleozytose aufwiesen, die beim fünften jedoch fehlte.

4.2.3 Zusammenhang mit der Ätiologie

Es zeigt sich in der Datenanalyse einerseits, dass das Fehlen der drei klinischen Merkmale (auffälliger Neurostatus, retroaurikuläre Schmerzen, herpetiforme Effloreszenzen) einen unauffälligen Liquorbefund am besten vorhersagen kann und andererseits, dass diese Merkmale innerhalb der Gruppe mit Pleozytose vor allem bei den Patienten mit Infektionen durch Varizella Zoster Virus (VZV) zu finden sind. Daher soll hier näher auf diese Gruppe eingegangen werden.

Bei insgesamt elf Patienten war die Fazialisparese mit einer Varizelleninfektion assoziiert, entsprechend einem Anteil von 7,2 % an der gesamten Stichprobe (n=153). Dies entspricht in der Größenordnung Angaben in der Literatur, nach denen eine Varizellen-Infektion für etwa 10% der peripheren Fazialis paresen verantwortlich ist [Diener et al., 2005].

In der Gruppe der 30 Patienten mit Pleozytose lag in neun Fällen eine VZV-assoziierte Fazialisparese vor. Damit beträgt der Anteil in dieser Gruppe etwa 30 %. In zwei weiteren Fällen war die Zellzahl im Liquor zwar nicht erhöht; bei einem davon war aber VZV-DNA im Liquor nachweisbar, beim anderen Fall wurde VZV-DNA in Serum und Sputum (bei negativer PCR im Liquor) nachgewiesen.

Die Pleozytose war unter den Patienten mit VZV-Infektion im Mittel sehr viel stärker ausgeprägt als bei den Patienten mit Pleozytose aber ohne VZV-Infektion. So reichte die Zellzahl im Liquor der neun Fälle mit VZV-Infektion von 11 bis 309 und betrug im Mittel 125,7 (Standardabweichung 118,5). Bei den anderen 21 Fällen mit Pleozytose reichten die Zellzahlen von 4,3 bis 33,0 mit einem Mittelwert von 12,2 (Standardabweichung 8,2), wobei in dem Fall mit der höchsten Zellzahl (33,0) die in der Stichprobe einzige Borrelioseninfektion vorlag.

Die in der Stichprobe beobachtete Assoziation zwischen einerseits auffälligem neurologischen Gesamtstatus, (retro-)aurikulärem Schmerz sowie zostertypischen Effloreszenzen und andererseits einer erhöhten Zellzahl im Liquor kann also zumindest teilweise durch die typischen klinischen Merkmale einer Infektion mit dem Varizella Zoster Virus erklärt werden. Die Beziehung zwischen VZV-Infektion und Effloreszenzen bzw. einer Beteiligung des achten Hirnnerven ist eindeutig. Aber auch Auffälligkeiten im sonstigen neurologischen Status und (retro-)aurikulärer Schmerz finden sich vor allem bei Patienten mit VZV-Infektion im Hirnnervenbe-

reich. Diese geht in den meisten, wenn auch nicht in allen Fällen mit einer Liquorpleozytose einher. In der Stichprobe hatten zwei von elf VZV-assoziierten Fazialispareesen eine normale Zellzahl. Auch in der Literatur werden normale Zellzahlen in 20% der Fälle von Zoster-Ganglionitis beschrieben [Reiber, 2008].

An anderen akut entzündlichen Ursachen fand sich unter unseren Fazialisparese-Patienten lediglich ein Fall mit Neuroborreliose, während in der Literatur ein sehr viel höherer Anteil der Neuroborreliose von 10% bis sogar 25% beschrieben wird [Clark et al., 1985; Halperin und Golightly, 1992]. Allerdings gelten diese Angaben für endemische Gebiete. Zwar ist mit Borrelieninfektionen in ganz Deutschland zu rechnen, aber es bestehen regionale Unterschiede. In einem Bericht über die Inzidenz der (gemeldeten) Borreliosefälle in den sechs östlichen Bundesländern von 2002-2006 lag die Inzidenz in Berlin über den gesamten Zeitraum mit 3,6 pro 100.000 Einwohnern weit unterhalb der Inzidenzen in anderen Bundesländern [Robert Koch Institut, Epid Bull 2007], was das geringe Vorkommen von Neuroborreliose in unserer Stichprobe erklären könnte. Bei unserem Neuroborreliose-Patienten war der neurologische Befund aufgrund eines radikulären Syndroms auffällig, und es lag eine Pleozytose vor. Da es sich jedoch nur um einen einzigen Fall handelt, ist es kaum möglich, hier weitergehende Aussagen zu machen.

Obwohl in dieser Untersuchung klinische Merkmale oder deren Fehlen direkt mit dem Liquorbefund korreliert wurden, so ist doch zu beachten, dass die Ergebnisse von den in der Stichprobe vorkommenden Erkrankungen und deren typischer klinischer Charakteristik abhängig sind. Die Ergebnisse sind also immer vor dem Hintergrund zu betrachten, dass in dieser Stichprobe die Diagnose ‚VZV-Infektion‘ innerhalb der Pleozytosegruppe in fast 30%, die Diagnose ‚Neuroborreliose‘ aber nur in einem einzigen Fall vorkam.

Bei der Bewertung der Ergebnisse ist weiterhin im Auge zu behalten, dass in der untersuchten Stichprobe (n=153) bei den 30 Patienten mit Liquorpleozytose zwar bei 9 Patienten (30%) eine VZV-Infektion, bei einem Patienten eine Neuroborreliose und bei einem Patienten ein ZNS-Lymphom nachgewiesen wurde; bei den übrigen 19 Fällen erfolgte jedoch keine ätiologische Klärung der Pleozytose und auch eine VZV- oder Borrelieninfektion wurde, soweit aus den vorliegenden Daten erkennbar, nicht in allen Fällen sicher ausgeschlossen.

4.3 Notwendigkeit oder Verzichtbarkeit der Lumbalpunktion

Die Lumbalpunktion stellt für den Patienten einen belastenden und schmerzhaften Eingriff dar, so dass allein 16% der 256 Patienten, die sich im untersuchten Zeitraum mit peripherer Fazialisparese vorgestellt hatten, eine Lumbalpunktion abgelehnt hatten. Ein Postpunktionelles Syndrom wurde bei vier Patienten bekannt. Die in der Literatur angegebenen Inzidenzen liegen bei 31-36% bei Verwendung traumatischer Nadeln und 3-6% bei atraumatischen Nadeln [Braune und Huffmann, 1992; Kleyweg et al., 1998; Lavi et al., 2006; Müller et al., 1994]. Es existieren aber auch Untersuchungen, in denen auch bei atraumatischen Nadeln höhere Inzidenzen postpunktioneller Kopfschmerzen von 12,2 % [Strupp et al., 2001], bzw. sogar 28 % [Luostarinen et al., 2005] gefunden wurden. Schwerwiegendere Komplikationen wie Blutungen, Meningitiden durch Erregerverschleppung oder zentraler Einklemmungen wurden unter den hier untersuchten Patienten nicht bekannt, werden aber in der Literatur beschrieben [Diener et al., 2005].

Das Ziel dieser Untersuchung bestand darin, Kriterien zu formulieren, nach denen ein bezüglich der Zellzahl unauffälliger Liquorbefund so wahrscheinlich ist, dass man in diesen Fällen auf die Lumbalpunktion als einen für den Patienten belastenden, mit Risiken verbundenen und zeitaufwendigen Schritt möglicherweise verzichten kann.

Die Untersuchungsergebnisse zeigen, dass die Vorhersage einer normalen Zellzahl im Liquor bei Patienten mit einer peripheren Fazialisparese durch die beschriebenen klinischen Kriterien mit einer Wahrscheinlichkeit von 90,9% möglich ist. Hätte man aufgrund dieser Kriterien auf eine Lumbalpunktion verzichtet, so hätte man in dieser Stichprobe bei 55 Patienten (von 124 Patienten, bei denen Angaben für alle drei Parameter vorhanden waren) keine Liquordiagnostik durchgeführt. Bei fünf dieser 55 Patienten wäre die Voraussage eines unauffälligen Liquorbefundes falsch gewesen, da in Wirklichkeit eine Pleozytose bestand. Bei den restlichen 50 Patienten war der Liquorbefund tatsächlich unauffällig. Sie wären durch den Verzicht auf die Lumbalpunktion und Liquordiagnostik vor einer unnötigen invasiven Diagnostik bewahrt worden.

4.3.1 Falsch negative Befunde

Es soll noch einmal auf die zuvor erwähnten fünf Patienten eingegangen werden, bei denen die Befunde der drei wichtigen Parameter zwar negativ waren, bei denen aber trotzdem eine Pleozytose vorlag (siehe Abbildung 2, Seite 30). Diese Patienten genauer zu betrachten ist wichtig für die Frage, ob man aufgrund der hohen Wahrscheinlichkeit eines negativen Liquorbefundes bei Vorliegen negativer Ergebnisse der drei Parameter auf eine Lumbalpunktion verzichten könnte. Hätte man bei Patienten mit unauffälligem neurologischem Status, ohne Schmerzen und ohne Effloreszenzen keine Lumbalpunktion durchgeführt, wären dies die fünf Fälle gewesen, bei denen eine Pleozytose unerkannt geblieben wäre. Das wirft die Frage auf, welche Konsequenz die Kenntnis der erhöhten Zellzahl in diesen Fällen hatte.

Bei allen fünf Patienten bestand eine relativ milde Pleozytose mit Zellzahlen zwischen 5,7 und 25,7. Bei keinem der Patienten konnte eine definitive Ursache der Fazialisparese gefunden werden (siehe Abbildung 3, Seite 31). Bei keinem von ihnen konnte einer der beiden häufigsten Erreger, Varizella-Zoster-Virus oder *Borrelia burgdorferi* gesichert werden, wobei allerdings in zwei Fällen keine Varizellendiagnostik durchgeführt worden war. Alle fünf Patienten erhielten Kortison, zwei davon auch Antibiotika und Virustatika, die aber nach Erhalt der negativen mikrobiologischen Ergebnisse abgesetzt wurden. Es zeigt sich also, dass trotz Pleozytose in keinem dieser Fälle eine bestimmte Entzündungsursache festgestellt werden konnte und dass das weitere diagnostische und therapeutische Vorgehen letztendlich dem bei idiopathischer Fazialisparese entsprach. Zumindest in dieser Stichprobe wäre also bei Verzicht auf die Lumbalpunktion aufgrund der genannten Kriterien keine anders zu behandelnde Erkrankungsursache unerkannt geblieben.

4.3.2 Liquorbefund als Diagnosekriterium

In Studien zur Fazialisparese nimmt die Liquordiagnostik jeweils einen unterschiedlichen Stellenwert ein. Kohler und Mitarbeiter [1999] stellen fest, dass der Liquorbefund bei peripherer Fazialisparese selten erhoben und in der Literatur selten beschrieben wird. Daher untersuchen die Autoren in einer Studie das Vorkommen pathologischer Liquorbefunde bei idiopathischer Fazialisparese, Herpes Zoster, Neuroborreliose und HIV-Infektion. In solchen Studien, die die Liquorbefunde bei

Fazialispareesen unterschiedlicher Ätiologien vergleichen [Kohler et al., 1999; Roberg et al., 1991; Weber et al., 1987], gehört der Liquorbefund natürlich nicht zu den Kriterien, die den Ausschluss oder die Zuordnung zu einer Ätiologie begründen können, da hier erst untersucht wird, ob der Liquorbefund als Unterscheidungsmerkmal dienen kann. Diese Studien treffen aufgrund klinischer und paraklinischer Kriterien eine Zuordnung.

Kohler und Mitarbeiter [1999] definieren dabei typische Effloreszenzen für Herpes Zoster, Zeckenbiss, Erythema migrans und/ oder eine positive Borrelienserologie für Neuroborreliose und positive HIV-Serologie für eine HIV-Infektion als Einteilungskriterien.

Weber und Mitarbeiter [1987] vergleichen die Liquorbefunde von Patienten mit idiopathischer Fazialisparese und Meningoradikulitis. Hier erfolgt die Einteilung nach klinischen Kriterien. Bei Vorliegen eines radikulären Syndromes (Kombination von Schmerz, Sensibilitätsstörung oder Parese in einem radikulären und/oder Hirnervenversorgungsgebiet) wird eine Meningoradikulitis als Leitsymptom der Neuroborreliose im Stadium II angenommen. Bei Fehlen dieser Zeichen lautet die Diagnose ‚idiopathisch‘ auch wenn eine virale Infektion nicht ausgeschlossen wird.

In einer Studie von Roberg und Mitarbeitern [1991] zum Thema Liquorbefund und Ätiologie der peripheren Fazialisparese erfolgt die Einteilung allein nach serologischen Liquorbefunden. Anschließend wird untersucht, wie häufig entzündliche Liquorbefunde als Zeichen einer generalisierten ZNS-, nicht nur einen Einzelnerven betreffenden Infektion in den ätiologischen Gruppen auftreten.

Auch bei Hyden und Mitarbeiter [1993] sind serologische Befunde aus dem Liquor für die Diagnose entscheidend, Entzündungszeichen des Liquors sind dagegen kein Diagnosekriterium. In dieser Studie werden klinische Befunde bei idiopathischen bzw. durch Borreliose oder virale Infektionen verursachten Fazialispareesen verglichen.

In einer Untersuchung über das Vorkommen retroaurikulären Schmerzes bei peripherer Fazialisparese [Chida et al., 2002] erfolgt die Einteilung in ‚Zoster sine herpette‘ (also Zoster oticus ohne die typischen herpetiformen Effloreszenzen) bzw. ‚idiopathisch‘ aufgrund von Varizellen-Antikörpern (IgM) im Serum. Eine Liquordiagnostik wird nicht durchgeführt.

Die Liquorbefunde, wie sie für periphere Fazialispareesen unterschiedlicher Ätiologien beschrieben werden, müssen also immer vor dem Hintergrund betrachtet werden, dass unterschiedliche Kriterien für eine ätiologische Zuordnung herangezogen wurden.

Weil in der vorliegenden Arbeit die Beziehung zwischen Pleozytose und klinischer Symptomatik untersucht werden sollte, wurde die Zellzahl im Liquor für die Berechnungen als ‚Goldstandard‘ definiert. Im klinischen Sinne hat dieser Befund jedoch nicht diese Bedeutung. Die Leukozytenzahl im Liquor stellt bei der Diagnose akut-entzündlicher Erkrankungen zwar einen der wichtigsten Parameter der Liquordiagnostik dar [Reiber, 2008], und die Liquordiagnostik wird vielfach als die wichtigste Methode zur Differenzierung zwischen idiopathischer und entzündlicher Fazialisparese angesehen [Felgenhauer, 1999; Weber, 1987]. Für die idiopathische Fazialisparese wird dabei eine normale Zellzahl, für die Fazialisparese aufgrund einer Zoster-Ganglionitis oder Neuroborreliose aber erhöhte Zellzahlen erwartet [Felgenhauer, 1999]. So gehören zu den Diagnosekriterien der Neuroborreliose neben der typischen klinischen Symptomatik, zu der die Fazialisparese zählt, entzündliche Liquorveränderungen und eine positive Borrelienserologie im Liquor. Dabei ist die Diagnose ‚mögliche Neuroborreliose‘ auch ohne das Vorliegen eines Liquorbefundes denkbar, während für eine ‚wahrscheinliche‘, bzw. durch spezifische Antikörper im Liquor ‚gesicherte‘ Neuroborreliose der Nachweis einer Liquorpleozytose gefordert wird [Diener et al., 2008]. Das heißt jedoch nicht, dass normale bzw. erhöhte Zellzahl und idiopathische bzw. entzündliche Genese einer Fazialisparese in einem eindeutigen Zusammenhang stehen. Weder schließt eine normale Zellzahl eine entzündliche Genese aus, noch ist diese durch eine erhöhte Zellzahl bewiesen. Erhöhte Zellzahlen werden von manchen Autoren durchaus als vereinbar mit der Diagnose ‚idiopathisch‘ gesehen. So ist eine milde Pleozytose bei idiopathischer Fazialisparese möglich [Fauci, 2008]. Auch Ahmed kommt zu dem Schluss, dass bei der idiopathischen Fazialisparese leicht bzw. inkonsistent erhöhte Zellzahlen nicht selten sind [2005].

Auf der anderen Seite werden auch bei entzündlich verursachten Fazialispareesen normale Liquorbefunde beschrieben. Es finden sich Angaben über normale Liquorbefunde im Rahmen einer Zoster-Ganglionitis in 20% der Fälle [Reiber, 2008]. Und auch bei der Neuroborreliose, für welche im paretischen Stadium, also auch bei

Auftreten einer Fazialisparese, eine lymphozytäre Pleozytose als typischer Befund gilt [Reiber, 2008], werden in Studien Fälle ohne Pleozytose beschrieben [Kohler et al. 1999; Roberg et al. 1991]. Als Erklärung hierfür vermuten Hyden und Mitarbeiter [1993] zwei Formen der Fazialisparese bei Neuroborreliose. Dabei liege bei der einen Form, die mit zusätzlichen ZNS-Symptomen einhergehe, eine intrathekale Infektion mit pathologischen Befunden in Serum und Liquor vor. Die andere, restriktivere Form, äußere sich in einer Mononeuritis, und zeige eine nur leichte oder fehlende Erhöhung der Antikörpertiter im Serum sowie unauffällige Liquorbefunde.

In einer Studie [Kohler et al., 1999], die sich explizit mit dem Liquorbefund bei peripherer Fazialisparese beschäftigt, wurden 265 Patienten mit peripherer Fazialisparese untersucht. Unter den 230 Patienten mit als idiopathisch klassifizierter Parese trat eine Pleozytose mit Zellzahlen zwischen sechs und 125 Zellen in 5% der Fälle auf. Auf der anderen Seite fanden sich dagegen normale Zellzahlen unter den Patienten mit Zoster oticus in sechs von 17 Fällen, unter den acht Patienten mit Neuroborreliose hatten sieben eine normale Zellzahl. Die Autoren schlussfolgern daraus, dass der Liquorbefund bei idiopathischer Fazialisparese ‚normalerweise‘ unauffällig ist und bei auffälligen Befunden nach einer spezifischen Ursache gesucht werden sollte.

Weber und Mitarbeiter [1987] vergleichen die Liquorbefunde von Patienten mit idiopathischer Fazialisparese und Meningoradikulitis. Die Einteilung erfolgt klinisch. Bei Vorliegen eines radikulären Syndromes (Kombination von Schmerz, Sensibilitätsstörung oder Parese in einem radikulären und/oder Hirnnervenversorgungsgebiet) wird eine Meningoradikulitis als Leitsymptom der Neuroborreliose im Stadium II angenommen. Bei Fehlen dieser Zeichen lautet die Diagnose ‚idiopathisch‘ auch wenn eine virale Infektion nicht ausgeschlossen wird. In dieser Studie wird zwar in der Mehrzahl der Fälle von idiopathischer Fazialisparese ein hinsichtlich Zellzahl, Blut-Liquor-Schranken-Funktion oder intrathekaler Antikörpersynthese unauffälliger Liquorbefund festgestellt. Jedoch liegt auf der anderen Seite bei immerhin 12% der als idiopathisch klassifizierten Paresen ein Liquorpleozytose vor. In allen 31 Fällen von Meningoradikulitis, von denen 21 eine Fazialisparese haben, wird eine erhöhte Zellzahl gefunden.

In einer weiteren Studie wurde eine Pleozytose bei sieben von 47 Patienten mit ‚idiopathischer‘ Fazialisparese gefunden sowie normale Zellzahlen bei drei von sieben

Patienten mit Neuroborreliose [Roberg et al., 1991].

Halperin [2003] findet bei 30 Neuroborreliose-Patienten nur in der Hälfte der Fälle eine Pleozytose, was zu der Vermutung führt, dass die Schädigung des Nerven bei Neuroborreliose nicht, wie häufig angenommen, durch eine Meningitis bedingt ist, sondern diese in vielen, aber nicht allen Fällen gleichzeitig auftritt.

In der hier untersuchten Stichprobe kamen zwei Fälle von Varizelleninfektionen ohne erhöhte Liquorzellzahl vor. In einem Fall lag ein klinisch eindeutiger Herpes Zoster vor und VZV-DNA konnte im Serum nachgewiesen werden. Im anderen Fall war der Nachweis von VZV-DNA im Liquor der einzige pathologische Befund. Auf der anderen Seite blieb die Ätiologie des entzündlichen Liquorsyndroms bei 19 unserer 30 Patienten mit Pleozytose unbekannt. Trotz eindeutiger Entzündungszeichen im Liquor, wurde doch hier in einigen Fällen die Diagnose ‚idiopathisch‘ gestellt. In diesen Fällen lag die mittlere Zellzahl bei 10,8 pro Mikroliter mit einer Spannweite von 4,3 bis 27,7 Zellen, so dass in vielen Fällen die ‚Milde‘ der Pleozytose als Grund dafür angesehen werden kann, dass hier trotzdem eine ‚idiopathische‘ Fazialisparese angenommen wurde. Einschränkend muss hier erwähnt werden, dass Untersuchungen zum Erregernachweis in Serum und Liquor in einigen Fällen nicht durchgeführt wurden. So bleibt die Frage offen, ob bei umfangreichere Diagnostik nicht doch in einigen Fällen eine spezifische Ursache hätte identifiziert werden können.

Wie sich zeigt, ist der Liquorbefund in der Differentialdiagnostik der peripheren Fazialisparese ein wichtiges, für sich allein genommen aber nicht absolut eindeutiges Kriterium für die Zuordnung zu einer idiopathischen bzw. spezifisch erregerebedingten Ätiologie.

4.3.3 Therapiekonsequenz

Im Hinblick auf die mögliche Verzichtbarkeit der Lumbalpunktion bei der peripheren Fazialisparese ist weiterhin die Frage von Bedeutung, welche Therapiekonsequenz sich aus der Kenntnis der Zellzahl im Liquor ergibt. Während eine Therapie mit Kortison für die idiopathische Fazialisparese empfohlen wird, müssen erregerebedingte Fazialislähmungen spezifisch behandelt werden. Es ist jedoch in Frage zu stellen,

ob eine Pleozytose als einziger Hinweis auf ein entzündliches Geschehen, ohne dass ein spezifischer Erreger gesichert werden kann, eine Indikation für eine antibiotische oder virustatische Therapie darstellt.

Obwohl eine Kortisontherapie aufgrund des immunsuppressiven Effekts im Allgemeinen bei Infektionen kontraindiziert ist, wird nach Leitlinien bei Herpes Zoster eine zur antiviralen Therapie additive Gabe von Kortison zur Ödemabschwellung und Verkürzung des akuten Zosterschmerzes empfohlen [Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2005; Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 1996]. Es gibt allerdings auch Autoren, die die Aussagekraft von Studien zum Therapieeffekt von Kortison als Adjuvans in Zweifel ziehen [Uscategui et al., 2008]. Nicht empfohlen wird Leitlinien zufolge jedenfalls die alleinige Kortikosteroid-Therapie ohne systemische antivirale Therapie [Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2005].

Bei idiopathischer Fazialisparese wird die Therapie mit Kortison empfohlen, während die Wirksamkeit einer additiven Gabe von Aciclovir noch diskutiert wird. Einige Autoren sehen Aciclovir plus Prednisolon gegenüber Placebo plus Prednisolon als überlegen an [Adour, 1998]. Laut einer Metaanalyse kann dies aufgrund der derzeitigen Studienlage jedoch nicht als belegt angesehen werden [Allen und Dunn, 2004; Sipe und Dunn, 2001] und wird daher in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie nicht empfohlen [Diener et al, 2008].

Sowohl für die idiopathische als auch für die Zoster-assoziierte Fazialisparese wird also die Anwendung beider Medikamente, jeweils auch in vergleichbaren Dosierungen, zumindest diskutiert. Dennoch erscheint es derzeit nicht gerechtfertigt, jede Fazialisparese mit Aciclovir zu behandeln. Da eine Fazialisparese bei VZV-Infektion jedoch mit Aciclovir behandelt werden sollte [Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 1996] und die alleinige Gabe von Kortison hier kontraindiziert ist, muss die VZV-assoziierte von der idiopathischen Fazialisparese differenziert werden. Gleiches gilt für die Neuroborreliose, bei der eine Therapie mit Antibiotika indiziert ist [Diener et al., 2008].

In der hier untersuchten Stichprobe wurden von den 123 Fällen ohne Pleozytose 101 Patienten ausschließlich mit Kortison behandelt. Außer den beiden Patienten mit nachgewiesenem Herpes Zoster erhielt kein Patient zusätzlich Aciclovir. Auf der anderen Seite erhielten von den 19 Fällen mit Pleozytose aber ohne bekannte Ur-

sache 13 Patienten ausschließlich Kortison, vier Patienten zusätzlich Aciclovir und/oder Antibiotika. Diese wurden jedoch bei Erhalt negativer mikrobiologischer Ergebnisse abgesetzt. Unter den neun Patienten mit VZV-Infektion erhielten fünf Aciclovir und Kortison, zwei Patienten nur Aciclovir, in zwei Fällen waren zur Medikation keine Angaben vorhanden. Der einzige Patient mit Neuroborreliose erhielt Antibiotika.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass in der bisherigen Praxis der isolierte Befund einer (leichten) Pleozytose ohne Hinweis auf eine definitive Ursache in vielen Fällen keine Konsequenz für die Therapieentscheidung hatte. Diese Fälle wurden letztendlich genau wie Patienten ohne Pleozytose ausschließlich mit Kortison behandelt. In einigen Fällen führte die Kenntnis der erhöhten Zellzahl jedoch dazu, bis zum Ausschluss einer Varizellen- oder Borrelien-Infektion zunächst auch antibiotisch und virustatisch zu behandeln.

4.4 Limitierungen

Die Untersuchung stützt sich zum großen Teil auf retrospektiv erhobene Daten, die im klinischen Alltag entstanden und daher auf unmittelbar relevante Informationen ausgerichtet sind. Die vollständige Dokumentation von unauffälligen Befunden war daher nicht in allen Fällen vorhanden und damit nicht verwertbar. So konnte beispielsweise die fehlende Angabe von Schmerz, auch wenn dies möglicherweise in vielen Fällen ‚kein Schmerz‘ bedeutete, nicht gewertet werden. Lediglich in den letzten neun Monaten des Studienzeitraumes konnte auf standardisierte Fragebögen zurückgegriffen werden.

Da die Auswahl der durchgeführten Untersuchungen unter den Bedingungen des klinischen Alltags und nicht unter Studienbedingungen zustande kam, ist sie den Erfordernissen des jeweiligen Falls angepasst, worunter die Vergleichbarkeit der Ergebnisse leidet. Beispielsweise ist in allen Fällen mit klinischen Hinweisen auf Herpes Zoster eine Varizellen-Diagnostik durchgeführt worden und zeigte auch in allen Fällen positive Ergebnisse. In vielen Fällen ohne klinische Hinweise sind jedoch keine virologischen Ergebnisse vorhanden, so dass unklar bleibt, ob diese auch tatsächlich negativ gewesen wären. Weiterhin wäre der Vergleich zwischen Ergebnissen aus dem Serum und Ergebnissen aus dem Liquor für die Frage nach der

Verzichtbarkeit der Lumbalpunktion von großem Interesse, jedoch sind in den meisten Fällen positiver Befunde im Liquor keine Serumbefunde vorhanden. Im letzten, prospektiven Abschnitt des Studienzeitraumes konnte die Anzahl und Einheitlichkeit der mikrobiologischen Untersuchungen durch Einführung einer ‚Checkliste‘ zwar erheblich verbessert werden, dennoch gab es im Bereich der Ausschlussdiagnostik insgesamt viele fehlende Daten, die auch nachträglich nicht ergänzt werden konnten.

5 Zusammenfassung und Ausblick

Die periphere Fazialisparese gehört zu den häufigen Erkrankungen, mit denen sich Patienten in der neurologischen Notaufnahme vorstellen. Der Stellenwert, den die Liquordiagnostik dabei für die Differenzierung der Fazialisparesen mit akut entzündlicher Ursache von der sogenannten idiopathischen Fazialisparese einnimmt, wird in der Literatur unterschiedlich bewertet. Bei der bestehenden Unklarheit wurde an der Charité - Campus Benjamin Franklin bislang bei jeder peripheren Fazialisparese eine Lumbalpunktion durchgeführt, um eine größtmögliche diagnostische Sicherheit zu gewährleisten. Die Lumbalpunktion stellt jedoch ein invasives, in einigen Fällen auch mit Komplikationen behaftetes und zeitaufwendiges Diagnostikum dar. Zudem ist der Liquorbefund bei einem hohen Prozentsatz von Patienten mit peripherer Fazialisparese unauffällig (in dieser Untersuchung in Übereinstimmung mit der Literatur in 80% der Fälle). Es erscheint daher sinnvoll, Kriterien zu definieren, nach denen mit einer so hohen Wahrscheinlichkeit ein unauffälliger Liquorbefund vorliegt, dass bei diesen Patienten der Verzicht auf eine Lumbalpunktion gerechtfertigt werden kann. In der vorliegenden Arbeit wurden hierzu klinische Befunde und Liquorbefunde miteinander in Beziehung gesetzt. Es sollte ermittelt werden, welche klinischen Parameter einen unauffälligen Liquorbefund mit der höchsten zu erreichenden Genauigkeit vorhersagen können, um diese Parameter zukünftig als Entscheidungskriterien für oder gegen die Durchführung einer Lumbalpunktion heranziehen zu können.

Dazu wurden in einem retrospektiven Ansatz klinische Daten von 153 Patienten mit peripherer Fazialisparese analysiert. Diese wurden zwischen 123 Patienten mit

normaler Zellzahl im Liquor und 30 Patienten mit erhöhter Zellzahl verglichen. Es wurde berechnet, welche klinische Befundkombination einen unauffälligen Liquorbefund mit der höchsten Wahrscheinlichkeit vorhersagen kann.

Es zeigte sich, dass eine normale Zellzahl im Liquor durch den Ausschluss 1. weiterer Auffälligkeiten im neurologischen Status, 2. aurikulärer bzw. retroaurikulärer Schmerzen sowie 3. herpetiformer Effloreszenzen mit einer Wahrscheinlichkeit von 90,9% angenommen werden. Die Wahrscheinlichkeit eines unauffälligen Liquorbefundes bei Vorhersage allein aufgrund dessen Prävalenz liegt bei 80,4%. Die Entscheidung für oder gegen eine Lumbalpunktion kann unter Hinzunahme dieser klinischen Kriterien also mit einer deutlich höheren Sicherheit getroffen werden.

Bei Zugrundelegung der klinischen Befunde als Entscheidungskriterium für die Durchführung einer Lumbalpunktion hätte man in dieser Stichprobe bei 55 Patienten, d.h. insgesamt 44% der 124 Patienten, bei denen Angaben zu allen drei Parametern vorhanden waren, auf eine Lumbalpunktion verzichtet. Darunter hatten 50 Patienten einen tatsächlich unauffälligen Liquorbefund. Bei fünf Patienten wäre so ein entzündliches Liquorsyndrom unerkannt geblieben. Bei keinem dieser fünf Patienten wurde jedoch eine spezifische Entzündungsursache festgestellt, so dass in keinem dieser Fälle durch die Kenntnis der Pleozytose allein eine andere Diagnose gestellt oder eine andere Therapie als die für die ‚idiopathische‘ Fazialisparese übliche durchgeführt wurde.

Auf der anderen Seite waren in keinem der Fälle mit Pleozytose, in denen eine definitive Ursache gefunden werden konnte, die einer spezifischen Therapie bedurfte, die drei genannten klinischen Parameter alle unauffällig, so dass in keinem dieser Fälle auf eine Lumbalpunktion verzichtet worden wäre.

Die Analyse der hier erhobenen Daten lässt den Verzicht auf eine Lumbalpunktion gerechtfertigt erscheinen, wenn die Befunde der drei genannten klinischen Parametern unauffällig sind. Die Ergebnisse zeigen aber auch, dass eine Lumbalpunktion durchgeführt werden sollte, wenn mindestens einer der drei Befunde auffällig ist.

Um die Ergebnisse weiter zu bestätigen, sollte in zukünftigen Studien ein prospektiver Ansatz gewählt werden. In einem solchen Ansatz könnten im Vorhinein Diagnosekriterien für die ‚idiopathische‘ Fazialisparese formuliert werden, wozu vor allem eine einheitlich durchgeführte Ausschlussdiagnostik nötig wäre. Unter diesen Be-

dingungen könnten dann die klinischen Kriterien der sogenannten idiopathischen Fazialisparese untersucht und diese in Beziehung zum Liquorbefund gesetzt werden.

Weiterhin könnte die Auftretenshäufigkeit und Qualität des (retro-)aurikulären Schmerzes, der sich in dieser Studie als wichtiges klinisches Zeichen erwies und eigentlich zu jeder standardisierten Untersuchung bei Fazialisparese gehören sollte, weiter geklärt werden.

In der vorliegenden Arbeit konnte bei den Patienten mit unauffälligen klinischen Befunden bezüglich des neurologischen Status, retroaurikulären Schmerzes und Herpes-Effloreszenzen in keinem Falle eine definitive Ätiologie der Fazialisparese gefunden werden. Dieses Ergebnis müsste auch für eine bezüglich der Ätiologien heterogeneren Stichprobe untersucht werden, da in unserer Stichprobe unter den Patienten mit Pleozytose, soweit die Ätiologie geklärt werden konnte, überwiegend Fälle mit Varizella-Zoster-Infektionen, aber nur ein Patient mit Neuroborreliose vorkamen.

Sollten sich unsere Ergebnisse auch unter prospektiven Bedingungen, bei einheitlich durchgeführter Ausschlussdiagnostik und für anders zusammengesetzte Stichproben bestätigen, so könnten die genannten klinischen Merkmale als verlässliche Kriterien dienen, um bei Fehlen dieser Hinweiszeichen auf eine Lumbalpunktion zu verzichten, und auf der anderen Seite bei deren Vorliegen eine Lumbalpunktion unter dem begründeten Verdacht auf einen pathologischen Liquorbefund durchzuführen.

Literaturverzeichnis

- Adour, K. K. (1998): Combination treatment with acyclovir and prednisone for Bell palsy, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 124 (7), Seite 824.
- Ahmed, A. (2005): When is facial paralysis Bell palsy? Current diagnosis and treatment, *Cleve Clin J Med.* 72, (5), Seite 398-401, 405.
- Allen, D. und Dunn, L. (2004): Aciclovir or valaciclovir for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis), *Cochrane Database Syst Rev.* 3, CD001869.
- Bähr, Mathias; Frotscher, Michael (2003): *Duus' Neurologisch-topische Diagnostik*, 8. Auflage, Thieme.
- Baer, E.T. (2000): Iatrogenic meningitis: the case for face masks, *Clin. Infect. Dis.* 31 (2), Seite 519-521.
- Baer, E.T. (2006): Post-dural puncture bacterial meningitis, Review, *Anesthesiology.* 105, (2), Seite 381-93.
- Benatar, M. und Edlow, J. (2004): The spectrum of cranial neuropathy in patients with Bell's palsy, *Arch Intern Med.* 164 (21), Seite 2383-5.
- Braune, H.J. und Huffmann, G.A. (1992): A prospective double-blind clinical trial, comparing the sharp Quincke needle (22G) with an 'atraumatic' needle (22G) in the induction of post-lumbar puncture headache. *Acta Neurol. Scand.* 86, Seite 50-54.
- Chida, K.; Okita, N. und Takase, S. (2002): Retroauricular pain preceding Bell's palsy: report of three cases and clinical analysis, *Tohoku J Exp Med* (Band 197), Nr. 3, Seite 139-43.
- Clark, J. R.; Carlson, R. D.; Sasaki, C. T.; Pachner, A. R. und Steere, A. C. (1985): Facial paralysis in Lyme disease, *Laryngoscope.* 95, (11), Seite 1341-5.
- Deutsche Dermatologische Gesellschaft (2005): Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft; Zoster und Zosterschmerzen.
- Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik (2004): Ausgewählte Methoden der Liquordiagnostik und Klinischen Neurochemie, Hrsg.: Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik und Klinische Neurochemie, e.V. in der Deutschen Gesellschaft für Neurologie; 1. Auflage bearbeitet von Prof. Dr. H.-O. Reiber, Göttingen 1996 und 2. Auflage überarbeitet und ergänzt von Dr. M. Wick, München 2004
- Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde (1996): Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde; Zoster oticus.
- Diedler, J.; Rieger, S.; Koch, A.; Parthe-Peterhans, S. und Schwaninger, M. (2006): Bilateral facial palsy: Epstein-Barr virus, not Lyme disease, *Eur J Neurol.* 13, (9), Seite 1029-30.
- Diener, H.C.; Putzki, N.; Berlit, P.; Hacke, W.; Hufnagel, A.; Hufschmidt, A.; Mattle, H.; Meier, U.; Oertel, W.H.; Reichmann, H.; Rieckmann, P.; Schmutzhard, E.; Wallesch, C.-W. und Weller, M. (2005): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 3. Auflage, Hrsg.: Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, ISBN: 3-13-132413-9.

- Diener, H.C.; Putzki, N.; Berlit, P.; Deuschl, G.; Elger, E.; Gold, R.; Hacke, W.; Hufschmidt, A.; Mattle, H.; Meier, U.; Oertel, W.H.; Reichmann, H.; Schmutzhard, E.; Wallesch, E.W. und Weller, M. (2008): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 4. überarbeitete Auflage, Hrsg.: Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, ISBN: 987-3-13-132414-6.
- Eberhardt, O. (2003): Erregerassoziierte und andere immunvermittelte Neuropathien, in: Brandt, T.; Dichgans, J.; Diener, H.C (Hrsg.) Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen, 4. Auflage, Kohlhammer, Stuttgart.
- Eshraghi, A. A.; Buchman, C. A. und Telischi, F. F. (2002): Sensory auricular branch of the facial nerve, *Otol Neurotol.* 23, (3), Seite 393-6.
- Fauci, Anthony S.; Kasper, Dennis L.; Longo, Dan L.; Braunwald, Eugene; Hauser Stephen L.; Jameson, J. Larry; Loscalzo, Joseph (2008): Bell's Palsy, *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17. Auflage.
- Felgenhauer, K.; Beuche, W. (1999): Labordiagnostik neurologischer Erkrankungen, Stuttgart; New York: Thieme Verlag
- Furuta, Y.; Ohtani, F.; Chida, E.; Mesuda, Y.; Fukuda, S. und Inuyama, Y. (2001): Herpes simplex virus type 1 reactivation and antiviral therapy in patients with acute peripheral facial palsy, *Auris Nasus Larynx* (28 Suppl), Seite S13-7.
- Furuta, Y.; Ohtani, F.; Kawabata, H.; Fukuda, S. und Bergstrom, T. (2000): High prevalence of varicella-zoster virus reactivation in herpes simplex virus-seronegative patients with acute peripheral facial palsy, *Clin Infect Dis.* 30, (3), Seite 529-33.
- Gilden, D. H.; Kleinschmidt-DeMasters, B. K.; LaGuardia, J. J.; Mahalingam, R. und Cohrs, R. J. (2000): Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus, *N Engl J Med.* 342, (9), Seite 635-45.
- Gelfand, M.S.; Cook, D.M. (1996); Streptococcal meningitis as a complication of diagnostic myelography: medicolegal aspects. *Clin. Infect. Dis.* 22, Seite 130-132
- Grogan, P. M. und Gronseth, G. S. (2001): Practice parameter: Steroids, acyclovir, and surgery for Bell's palsy (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, *Neurology.* 56, (7), Seite 830-6.
- Halperin, J. J. (2003): Facial nerve palsy associated with lyme disease, *Muscle Nerve.* 28, (4), Seite 516-7.
- Halperin, J. J. und Golightly, M. (1992): Lyme borreliosis in Bell's palsy. Long Island Neuroborreliosis Collaborative Study Group, *Neurology.* 42, (7), Seite 1268-70.
- Hato, N.; Yamada, H.; Kohno, H.; Matsumoto, S.; Honda, N.; Gyo, K.; Fukuda, S.; Furuta, Y.; Ohtani, F.; Aizawa, H.; Aoyagi, M.; Inamura, H.; Nakashima, T.; Nakata, S.; Murakami, S.; Kiguchi, J.; Yamano, K.; Takeda, T.; Hamada, M.; Yamakawa, K. (2007): Valacyclovir and prednisolone treatment for Bell's palsy: a multicenter, randomized, placebo-controlled study, *Otol Neurotol.* 28, (3), Seite 408-13.
- Holland, N. J. und Weiner, G. M. (2004): Recent developments in Bell's palsy, *Bmj.* 329, (7465), Seite 553-7.

- Hunfeld, Klaus-Peter; Wickelhaus, Thomas A. und Brade, Volker (2008): Borreliose, In: Thomas, Lothar, Labor und Diagnose, 7. Auflage, Seite 1594-1599, TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt am Main.
- Huppertz, H. I.; Bohme, M.; Standaert, S. M.; Karch, H. und Plotkin, S. A. (1999): Incidence of Lyme borreliosis in the Wurzburg region of Germany, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 18, (10), Seite 697-703.
- Hyden, D.; Roberg, M.; Forsberg, P.; Fridell, E.; Fryden, A.; Linde, A. und Odqvist, L. (1993): Acute "idiopathic" peripheral facial palsy: clinical, serological, and cerebrospinal fluid findings and effects of corticosteroids, *Am J Otolaryngol.* 14, (3), Seite 179-86.
- Illiczky, S. (2006): [Clinical analysis of patients with peripheral facial palsy], *Ideggyogy Sz.* 59, (11-12), Seite 400-5.
- Jacome, D. E. (2003): Catamenial synkinetic retroauricular pain, *Cephalalgia.* 23, (3), Seite 214-7.
- Kastrup, O. (2003): Idiopathische Fazialisparese, in: Brandt, T.; Dichgans, J.; Diener, H.C (Hrsg.) Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen, 4. Auflage, Kohlhammer, Stuttgart.
- Kinishi, M.; Amatsu, M.; Mohri, M.; Saito, M.; Hasegawa, T. und Hasegawa, S. (2001): Acyclovir improves recovery rate of facial nerve palsy in Ramsay Hunt syndrome, *Auris Nasus Larynx.* 28, (3), Seite 223-6.
- Kleyweg, R.P.; Hertzberger, L.I.; Carbaat, P.A. (1998): Significant reduction in post-lumbar puncture headache using an atraumatic needle. A double-blind, controlled clinical trial, *Cephalalgia.* 18, (9), Seite 635-7.
- Kohler, A.; Chofflon, M.; Sztajzel, R. und Magistris, M. R. (1999): Cerebrospinal fluid in acute peripheral facial palsy, *J Neurol.* 246, (3), Seite 165-9.
- Lavi, R.; Yernitzky, D.; Rowe, J.M.; Weissman, A.; Segal, D.; Avivi, I. (2006): Standard vs atraumatic Whitacre needle for diagnostic lumbar puncture: A randomized trial, *Neurology.* 67, Seite 1492-1494.
- Ljostad, U.; Okstad, S.; Topstad, T.; Mygland, A. und Monstad, P. (2005): Acute peripheral facial palsy in adults, *J Neurol.* 252, (6), Seite 672-6.
- Luostarinen, L.; Heinonen, T.; Luostarinen, M.; Salmivaara, A. (2005): Diagnostic lumbar puncture. Comparative study between 22-gauge pencil point and sharp bevel needle, *J headache pain.* 6, (5), Seite 400-4.
- May, M. und Klein, S. R. (1991): Differential diagnosis of facial nerve palsy, *Otolaryngol Clin North Am.* 24, (3), Seite 613-45.
- Morgan, M.; Moffat, M.; Ritchie, L.; Collacott, I. und Brown, T. (1995): Is Bell's palsy a reactivation of varicella zoster virus?, *J Infect.* 30, (1), Seite 29-36.
- Morgan, M. und Nathwani, D. (1992): Facial palsy and infection: the unfolding story, *Clin Infect Dis.* 14, (1), Seite 263-71.
- Müller, B.; Adelt, K.; Reichmann, H.; Toyka, K. (1994): Atraumatic needle reduces the incidence of post-lumbar puncture syndrome. *J. Neurol.* 241, Seite 376-380.
- Murakami, S.; Mizobuchi, M.; Nakashiro, Y.; Doi, T.; Hato, N. und Yanagihara, N. (1996): Bell palsy and herpes simplex virus: identification of viral DNA in endoneurial fluid and muscle, *Ann Intern Med.* 124,(1 Pt 1), Seite 27-30.
- Peitersen, E. (2002): Bell's palsy: the spontaneous course of 2,500 peripheral facial nerve palsies of different etiologies, *Acta Otolaryngol Suppl.* 549, Seite 4-30.

- Pfister (2003): Lyme-Neuroborreliose, in: Brandt, T., Dichgans J., Diener H.-C., Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen, 4. Auflage, Kohlhammer, Stuttgart.
- Piercy, J. (2005): Bell's palsy, *Bmj.* 330, (7504), Seite 1374.
- Rahman, I. und Sadiq, S. A. (2007): Ophthalmic management of facial nerve palsy: a review, *Surv Ophthalmol.* 52, (2), Seite 121-44.
- Rath, B.; Linder, T.; Cornblath, D.; Hudson, M.; Fernandopulle, R.; Hartmann, K.; Heining, U.; Izurieta, H.; Killion, L.; Kokotis, P.; Oleske, J.; Vajdy, M. und Wong, V. (2007): All that palsies is not Bell's -the need to define Bell's palsy as an adverse event following immunization, *Vaccine.* 26, (1), Seite 1-14.
- Reiber, Hansotto (2008): Liquordiagnostik, in: Thomas, Lothar, Labor und Diagnose, 7. Auflage, Seite 1743-1784, TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt am Main.
- Roberg, M.; Ernerudh, J.; Forsberg, P.; Fridell, E.; Fryden, A.; Hyden, D.; Linde, A. und Odqvist, L. (1991): Acute peripheral facial palsy: CSF findings and etiology, *Acta Neurol Scand.* 83, (1), Seite 55-60.
- Robert Koch Institut: Lyme-Borreliose: Zur Situation in den östlichen Bundesländern. Analyse der Meldedaten aus dem 5-Jahreszeitraum von 2002-2006. *Epid Bull* 2007; 38: 351-358
- Robillard, R. B.; Hilsinger, R. L., Jr. und Adour, K. K. (1986): Ramsay Hunt facial paralysis: clinical analyses of 185 patients, *Otolaryngol Head Neck Surg.* 95, (3 Pt 1), Seite 292-7.
- Roche Lexikon Medizin (2003), 5.Auflage, Urban und Fischer Verlag, München-Jena
- Rowlands, S.; Hooper, R.; Hughes, R. und Burney, P. (2002): The epidemiology and treatment of Bell's palsy in the UK, *Eur J Neurol.* 9, (1), Seite 63-7.
- Salinas, R.A.; Alvarez, G.; Ferreira, J. (2004): Corticosteroids for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis), *Cochrane Database Syst Rev.* 4, CD001942
- Semba, K.; Sood, V.; Shu, N. Y.; Nagele, R. G. und Egger, M. D. (1984): Examination of geniculate ganglion cells contributing sensory fibers to the rat facial 'motor' nerve, *Brain Res.* 308, (2), Seite 354-9.
- Schneeberger, P.M.; JAnssen, M.; Voss, A. (1996): Alpha-hemolytic streptococci: a major pathogen of iatrogenic meningitis following lumbar puncture. Case reports and a review of the literature. *Infection.* 24, (1), Seite 29-33.
- Shapiro, B. E.; Slattery, M. und Pessin, M. S. (1994): Absence of auricular lesions in Ramsay Hunt syndrome, *Neurology.* 44, (4), Seite 773-4.
- Sipe, J. und Dunn, L. (2001): Aciclovir for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis), *Cochrane Database Syst Rev.* 2, CD001869.
- Smouha, E. E.; Coyle, P. K. und Shukri, S. (1997): Facial nerve palsy in Lyme disease: evaluation of clinical diagnostic criteria, *Am J Otol.* 18, (2), Seite 257-61.
- Strupp, M.; Schueler, O.; Straube, A.; Von Stuckrad-Barre, S.; Brandt, T.; (2001): 'Atraumatic' Sprotte needle reduces the incidence of post-lumbar puncture headaches. *Neurology.* 57, (12), Seite 2310-2312.

- Sullivan, F. M.; Swan, I. R.; Donnan, P. T.; Morrison, J. M.; Smith, B. H.; McKinstry, B.; Davenport, R. J.; Vale, L. D.; Clarkson, J. E.; Hammersley, V.; Hayavi, S.; McAteer, A.; Stewart, K. und Daly, F. (2007): Early treatment with prednisolone or acyclovir in Bell's palsy, *N Engl J Med.* 357, (16), Seite 1598-607.
- Sweeney, C. J. und Gilden, D. H. (2001): Ramsay Hunt syndrome, *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 71, (2), Seite 149-54.
- Tiemstra, J. D. und Khatkhate, N. (2007): Bell's palsy: diagnosis and management, *Am Fam Physician.* 76, (7), Seite 997-1002.
- Trepel (1999): *Neuroanatomie. Struktur und Funktion*, 2. Auflage, Urban und Fischer.
- Uscategui, T.; Doree, C.; Chamberlain, I. J. und Burton, M. J. (2008): Corticosteroids as adjuvant to antiviral treatment in Ramsay Hunt syndrome (herpes zoster oticus with facial palsy) in adults, *Cochrane Database Syst Rev*, 3, CD006852.
- Weber, T.; Jurgens, S. und Luer, W. (1987): Cerebrospinal fluid immunoglobulins and virus-specific antibodies in disorders affecting the facial nerve, *J Neurol.* 234, (5), Seite 308-14.
- Wolf, S. R. (1998): [Idiopathic facial paralysis], *Hno.* 46, (9), Seite 786-98.

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

Erklärung

Ich, Gesine Kennel, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Stellenwert der Liquordiagnostik in der Differentialdiagnostik der peripheren Fazialisparese“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten dargestellt habe.

Berlin, 09.12.2009

Gesine Kennel