

Aus der

Neurologischen Universitätsklinik Tübingen  
Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie

**Retrospektive anonymisierte Datenauswertung von  
Patienten mit peripherer Fazialisparese**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Kirchgäßner, Milena Rebecca Elisabeth**

**2025**

Dekan: Prof. Dr. B. Pichler  
1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. J. C. Marquetand  
2. Berichterstatter: Privatdozentin Dr. K. Machetanz  
Tag der Disputation: 04.01.2024

**Für meine Eltern**

## Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>6</b>
<b>1. Einleitung</b> .....	<b>9</b>
1.1 Nervus facialis.....	9
1.1.1 Kerngebiete .....	9
1.1.2 Verlauf.....	10
1.1.3 Funktion.....	12
1.1.4 Aufbau peripherer Nerven .....	13
1.2 Fazialisparese .....	14
1.2.1 Zentral vs. Peripher.....	14
1.2.2 Definition und Epidemiologie .....	17
1.2.3 Symptome.....	18
1.2.4 Diagnostik.....	19
1.2.5 Liquordiagnostik.....	21
1.2.6 Differentialdiagnostik .....	26
1.2.7 Therapie.....	27
1.2.8 Prognose .....	29
1.3 Zielsetzung .....	30
<b>2. Material und Methoden</b> .....	<b>31</b>
2.1 PatientInnenkollektiv .....	31
2.1.1 Erhobene Parameter.....	32
2.1.2 Kriterien der typischen Klinik der idiopathischen Fazialisparese .....	34
2.1.3 Ausschlusskriterien.....	34
2.2 Statistik.....	35
2.2.1 Odds Ratio .....	35
2.2.2 Number needed to treat oder hier – number needed to image oder number needed to puncture.....	37
2.2.3 Sensitivität und Spezifität.....	38
2.2.4 General linear model.....	39
<b>3. Ergebnisse</b> .....	<b>40</b>

3.1 Deskriptive Statistik .....	40
3.1.1 Beschreibung der Stichprobe.....	40
3.1.2 Genese der nicht-idiopathischen Fazialisparese .....	43
3.1.3 Anamnese .....	44
3.1.4 Kardiovaskuläre Risikofaktoren .....	47
3.1.5 Laborwerte.....	48
3.1.6 Diagnostik und Therapie .....	49
3.1.7 Monat, Vorstellungszeitpunkt, Aufenthaltsdauer .....	50
3.1.8 Wetterdaten.....	52
3.1.9 Google-Trends .....	53
3.1.10 Zusammenfassende Tabelle.....	53
3.2 Analytische Statistik.....	56
3.2.1 Odds Ratio .....	56
3.2.2 Number needed to treat.....	56
3.2.3 Sensitivität und Spezifität des Kontrastmittelenhancements im cMRT .....	57
3.2.4 Logistische Regression .....	57
<b>4. Diskussion .....</b>	<b>68</b>
4.1 Stärken und Limitationen der Studie.....	77
<b>5. Zusammenfassung und Ausblick.....</b>	<b>79</b>
<b>6. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>82</b>
<b>7. Erklärung zum Eigenanteil.....</b>	<b>86</b>
<b>8. Publikation.....</b>	<b>87</b>
<b>9. Danksagung .....</b>	<b>88</b>

## Abbildungsverzeichnis

**Abbildung 1:** Faserverlauf des N. facialis

(<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/74/Gray788A.JPG>),  
heruntergeladen am 24.02.2023).

**Abbildung 2:** Faserverlauf und klinische Präsentation einer zentralen und peripheren  
fazialen Läsion

([https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/1f/Cranial\\_nerve\\_VII.svg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/1f/Cranial_nerve_VII.svg),  
[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/33/Bells\\_palsy\\_diagram.svg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/33/Bells_palsy_diagram.svg),  
heruntergeladen am 24.02.2023).

**Abbildung 3:** Flowchart der Datenerfassung: Abbildung von PD Dr. med. Justus  
Marquetand, mit freundlicher Genehmigung

**Abbildung 4:** Flowchart der Vorgehensweise zur Differenzierung idiopathischer versus  
nicht-idiopathischer Fazialisparese

**Diagramm 1:** Fallzahlvergleich idiopathisch versus nicht-idiopathische Fazialisparese

**Diagramm 2:** Altersvergleich der Stichprobe

**Diagramm 3:** Geschlechtsverteilung der Stichprobe

**Diagramm 4:** Genese der nicht-idiopathischen Fazialisparenen

**Diagramm 5:** Analyse spezifischer Faktoren der Anamnese und körperlichen  
Untersuchung

**Diagramm 6:** Beurteilung der Anamnese passend zur Diagnose durch gemittelte Rater

**Diagramm 7:** Diagnostik bei nicht-idiopathischen Fazialisparenen

**Diagramm 8:** Vergleich der Dauer der stationären Behandlung

**Diagramm 9:** Logistischen Regression für Analyse spezifischer Faktoren der Anamnese  
und körperlichen Untersuchung sowie Beurteilung der Anamnese passend zur Diagnose  
durch gemittelte Rater: Abbildung von Dr. rer. nat. Stefanie Liebe, mit freundlicher  
Genehmigung

**Diagramm 10:** Logistischen Regression für Ergebnis der Lumbalpunktion: Abbildung  
von Dr. rer. nat. Stefanie Liebe, mit freundlicher Genehmigung

**Diagramm 11:** Logistischen Regression für kardiovaskuläre Risikofaktoren: Abbildung  
von Dr. rer. nat. Stefanie Liebe, mit freundlicher Genehmigung

**Diagramm 12:** Logistischen Regression für Wetterdaten und Zeitpunkt der Vorstellung:  
Abbildung von Dr. rer. nat. Stefanie Liebe, mit freundlicher Genehmigung

**Diagramm 13:** Logistischen Regression für die Kombination der Analyse spezifischer  
Faktoren der Anamnese und körperlichen Untersuchung, Beurteilung der Anamnese  
passend zur Diagnose durch gemittelte Rater, Ergebnisse der Lumbalpunktion und

Kontrastmittelenhancement: Abbildung von Dr. rer. nat. Stefanie Liebe, mit freundlicher Genehmigung

## **Tabellenverzeichnis**

**Table 1:** Lokalisation und Symptome bei fazialer Parese nach (Hanns 2014:969). Tabelle ebendort.

**Table 2:** House-Brackmann-Skala nach (Neurath and Lohse 2018:129). Tabelle ebendort.

**Table 3:** Wichtige Ursachen einer Liquorpleozytose nach (Grehl und Reinhardt 2016:46). Tabelle ebendort.

**Table 4:** Zusammenfassung der deskriptiven Statistik

## **Formelverzeichnis**

**Formel 1:** Berechnung der Odds Ratio nach (Tenny und Hoffman 2022). Formel ebendort.

**Formel 2:** Berechnung der Odds Ratio für das Ergebnis der Lumbalpunktion

**Formel 3:** Berechnung der Number needed to treat nach (Eric Heidel 2022). Formel ebendort.

**Formel 4:** Berechnung der Sensitivität

**Formel 5:** Berechnung der Spezifität

## **Abkürzungsverzeichnis**

A.	Arteria
AIDS	Acquired immunodeficiency syndrome
AIDP	Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CIDP	Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy
cMRT	craniale Magnetresonanztomographie
cCT	craniale Computertomographie

CRP	C-reaktives Protein
dB	Dezibel
DNA	Deoxyribonucleic acid
EMG	Elektromyographie
ENG	Elektroneurographie
FSME	Frühsommer-Meningoenzephalitis
Gll.	Glandulae
HIV	Human immunodeficiency virus
HSV	Herpes simplex Virus
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IgG	Immunoglobulin G
INR	International normalized ratio
i.v.	Intravenös
KI	Konfidenzintervall
KM-Enhancement	Kontrastmittel-Enhancement
LP	Lumbalpunktion
LWK	Lendenwirbelkörper
M.	Musculus
N.	Nervus
Nn.	Nervi
Ncl.	Nucleus
Ncll.	Nuclei
NF- $\kappa$ B	Nuclear factor k-light-chain-enhancer of activated B cells
NNI	Number needed to image
NNP	Number needed to puncture
NNT	Number needed to treat
OR	Odds Ratio
p.o.	Per os
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
R.	Ramus
VZV	Varizella-Zoster-Virus

## 1. Einleitung

Die idiopathische Fazialisparese, oder auch Bell'sche Parese nach dem schottischen Anatomen Sir Charles Bell (1774-1842) benannt, ist die häufigste Form der peripheren Fazialisparesen (Zhang et al. 2020). Die Pathogenese ist bisher nicht vollständig geklärt, wahrscheinlich lässt sie sich auf eine Aktivierung eines Herpes-simplex-Virus zurückführen (Heckmann et al. 2019). Durch die mögliche kosmetische Entstellung und Einschränkungen im Alltag kann die Lähmung für die betroffene Person und für die Angehörigen eine psychosoziale Belastung darstellen. Um eine zielgerichtete Therapie zu ermöglichen und somit das Risiko für irreversible Schäden zu mindern, sollte eine rasche Diagnosestellung und etwaige Ursachensuche erfolgen (Zhang et al. 2020).

### 1.1 Nervus facialis

Der N. facialis entspringt embryologisch dem zweiten Schlundbogen (Schmeißer et al. 2020). Als VII. Hirnnerv enthält er gemischte Faserqualitäten. Der N. facialis gliedert sich zum einen in den Fazialisanteil, welcher speziell- viszeromotorische Fasern für die Versorgung der mimischen Muskulatur beinhaltet. Der andere Anteil wird vom N. intermedius gebildet, der parasympathische Fasern sowie speziell-viszerosensible Geschmacksfasern führt (Trepel 2017:67).

#### 1.1.1 Kerngebiete

Die Anteile des N. facialis spalten sich in speziell-viszeromotorisch, allgemein-viszeromotorisch und speziell-viszerosensibel auf. Man bezeichnet den viszerosensiblen und viszeromotorischen Anteil als N. intermedius. Aufgrund seines gemeinsamen Verlaufs mit dem N. facialis gilt er als ein vereinter Nerv. Die Kerngebiete gliedern sich in den Ncl. N. facialis, den Ncl. salivatorius superior und die Ncll. tractus solitarii.

Der Ncl. N. facialis innerviert von der Pons aus mit seinen speziell-viszeromotorische Fasern die mimischen Muskulatur. Nach Austritt aus dem Kerngebiet verlaufen die Fasern nach dorsokranial um den Abduzenskern und bilden so das innere Fazialisknie am

Boden der Rautengrube. Der Kern kann funktionell aufgrund seiner motorischen Afferenzen von der Großhirnrinde in einen Anteil für die Innervation der Lidschluss- und Stirnmuskulatur sowie einen Anteil für Versorgung der restlichen mimischen Muskulatur unterschieden werden.

Als eines der vier parasympathischen Zentren des Hirnstamms entsendet der Ncl. salivatorius superior die allgemein-viszeromotorischen Anteile des N. facialis zu den Gll. lacrimales, nasales, palatinae, sublinguales und submandibulares. Aufgrund fehlender kortikonukleärer Fasern werden die Kerne über andere Instanzen gesteuert, beispielsweise durch den Hypothalamus und konsekutiv über den Fasciculus longitudinalis posterior.

Die Ncll. tractus solitarii sind ein vielschichtiger Kernkomplex, welcher als Einziger die Viszerosensibilität und das Geschmackempfinden zur Verschaltung im Hirnstamm vermittelt. Die Geschmacksfasern vom N. glossopharyngeus, N. vagus und des N. facialis projizieren in diesen Kernkomplex, die Informationen werden anschließend an den Thalamus weitergegeben, durch den sie wiederum zum Großhirn geleitet werden (Trepel 2017:67).

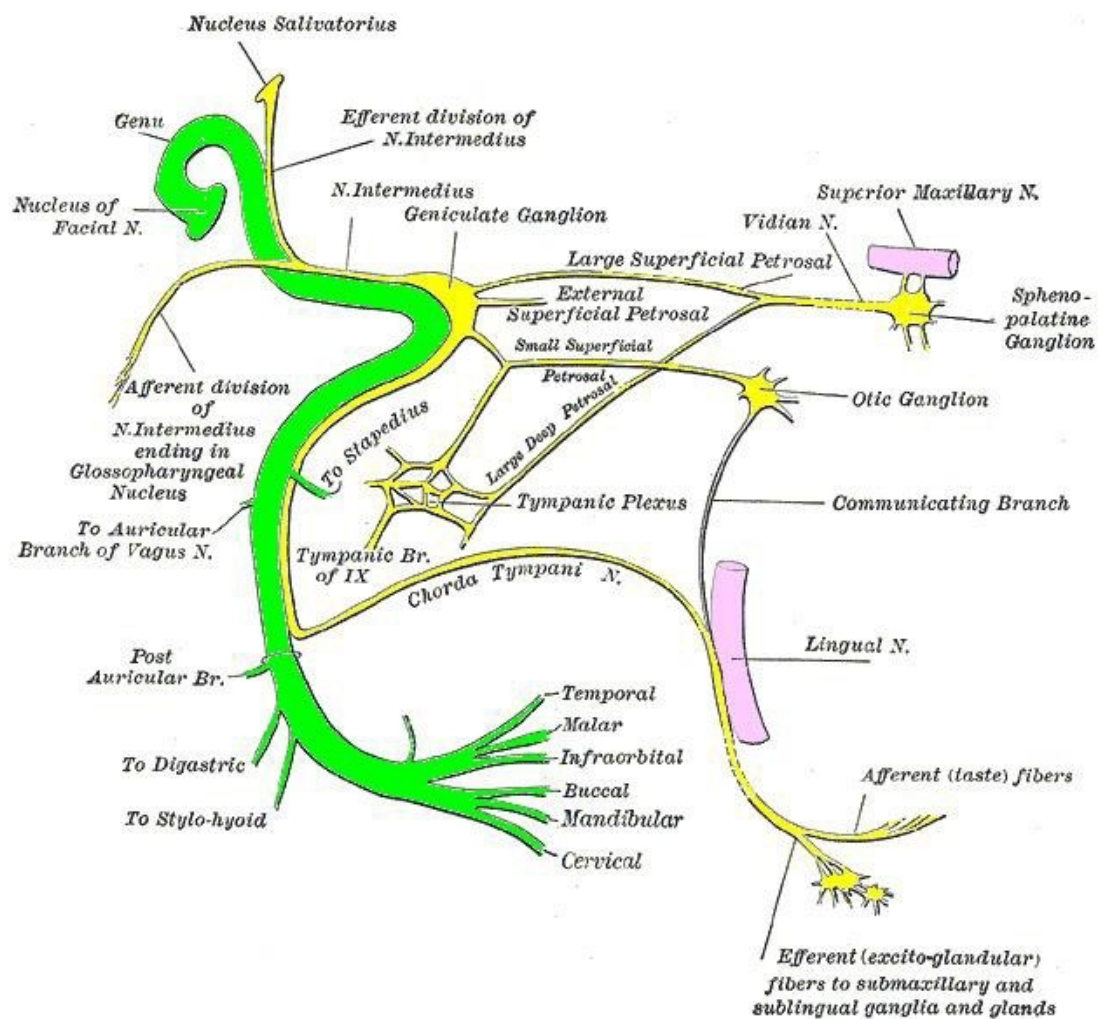
### 1.1.2 Verlauf

Am Kleinhirnbrückenwinkel verlassen Intermedius- und Fazialisanteil des N. facialis den Hirnstamm als zwei getrennte Nerven. Durch den Porus acusticus internus treten beide zusammen mit dem N. vestibulocochlearis in den Meatus acusticus internus ein. Im äußeren Fazialisknie biegt der N. facialis im Canalis n. facialis im Felsenbein fast rechtwinklig nach posterior ab. Hier befindet sich das Ganglion geniculi, welches die sensorischen Fasern für Geschmack beinhaltet. Die Fazialisfasern ziehen weiter durch den Canalis n. facialis über die Paukenhöhle hinweg zum Foramen stylomastoideum, welches sich zwischen Processus mastoideum und Processus styloideum befindet. Als N. petrosus major und Chorda tympani trennen sich die parasympathisch-sekretorischen Anteile und die Geschmacksfasern vom N. facialis und ziehen so zu ihren Erfolgsorganen.

Die motorischen Nervenfasern verlaufen vom Foramen stylomastoideum zur Glandula parotis und innervieren durch den Plexus intraparotideus die mimische Muskulatur. Vor dem Durchbrechen der Glandula parotis zweigen Äste des N. facialis zum hinteren Bauch des M. digastricus und zum M. stylohyoideus ab. Durch die Rr. temporales, Rr. zygomatici, Rr. buccales, R. marginalis mandibularis und R. colli wird die mimische Muskulatur versorgt.

Der N. petrosus major trennt sich als erstes vom Hauptstamm des Intermediusanteils in Höhe des Ganglion geniculi und zieht im Hiatus canalis nervi petrosi majoris zurück zur Schädelbasis. Dort setzt er seinen Verlauf unter der Dura bis zum Foramen lacerum fort, um dann nach unten fortzuziehen. Durch den Canalis pterygoideus münden die Fasern in der Fossa pterygopalatina. Hier befindet sich das Ganglion pterygopalatinum, in dem die Fasern auf das zweite parasymphatische Neuron umgeschaltet werden. Die Glandula lacrimalis erreichen die postganglionären Fasern gemeinsam mit dem N. zygomaticus durch die Orbita.

Als zweites verlässt der N. stapedius den Canalis n. facialis, um den M. stapedius im Mittelohr zu versorgen. Die Chorda tympani geht kurz vor der Austrittsstelle des N. facialis vom Canalis n. facialis ab, um zurück in einem eigenen Knochenkanal zum Mittelohr zu gelangen. Sie verläuft durch die Paukenhöhle zwischen Hammergriff und Amboss in einer Schleimhautfalte, bis sie die Fossa infratemporalis erreicht. Die Chorda tympani anastomosiert mit den N. lingualis des N. mandibularis. Die speziell-viszerosensiblen Anteile verlaufen zu den vorderen zwei Dritteln der Zunge, die sekretorischen Fasern ziehen zum Ganglion submandibulare, in dem die Verschaltung auf das zweite parasymphatische Neuron erfolgt. Dieses erreicht die Glandulae submandibularis, sublingualis und kleinere akzessorische Zungendrüsen (Trepel 2017:67). Der Verlauf des N. facialis ist in der folgenden Abbildung dargestellt (<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/74/Gray788A.JPG>, heruntergeladen am 24.02.2023).



**Abbildung 1:** Faserverlauf des N. facialis nach <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/74/Gray788A.JPG>, heruntergeladen am 24.02.2023).

### 1.1.3 Funktion

Die mimische Muskulatur wird vom speziell-viszeromotorischen Anteil des N. facialis versorgt. Somit spielt der VII. Hirnnerv eine essenzielle Rolle für unseren Alltag, um Funktionen wie Essen, Trinken, Sprechen, Mimik und Blinzeln zu gewährleisten. Der Hauptteil des Geschmacksempfindens ist durch die Innervation der vorderen zwei Drittel der Zunge durch die speziell-viszerosensiblen Fasern aus der Chorda tympani gegeben. Durch die parasympathischen Fasern innerviert der N. facialis die Sekretion der Tränen-, Submandibular- und Sublingualdrüse. Mit Versorgung des M. stapedius wird die Schalldämpfung im Mittelohr aufrechterhalten (Gerlach und Bickel 2009:123).

#### 1.1.4 Aufbau peripherer Nerven

Das Nervensystem kann in einen zentralen und in einen peripheren Anteil gegliedert werden. Zum peripheren Abschnitt gehören die Spinalnerven inklusiver ihrer Wurzeln, sowie die Hirnnerven III-XII.

Das kollagene Epineurium umfasst größere Nerven komplett, die einzelnen Fasern sind hier in Faszikeln vereinigt, bei kleineren Nerven ist es jedoch kaum ausgeprägt. Es ist die Fortsetzung der Dura, umfasst auch Fettzellen und schließt größere Blutgefäße für die vaskuläre Versorgung mit ein. Das Epineurium bettet den Nerven in seine Umgebung ein.

Die Faszikel besitzen wiederum ihre eigene Umhüllung, die man Perineurium nennt. Dieses gliedert sich in eine äußere Pars fibrosa und eine innere Pars epitheloidea. Die Pars fibrosa erfüllt vor allem eine mechanische Aufgabe, die Pars epitheloidea ist die Diffusionsbarriere, auch Perineuralscheide genannt. Letztere besteht aus Perineuralzellen, die modifizierte Fibroblasten sind. Sie lagern sich mit Kollagenfibrillen zu Lamellen zusammen, die von einer Basallamina umfasst wird. Die Tight junctions stellen den Verbund der Zellen sicher. Die Pars fibrosa ist bei kleineren Nerven nicht mehr vorhanden, die Perineuralscheide hingegen schon. Der Endoneuralraum ist der vom Perineurium eingeschlossene Bereich.

Das Endoneurium ist das Bindegewebe innerhalb dieser Faszikel und trennt die einzelnen Nervenfasern. Sein Aufbau beinhaltet Fibroblasten und Kollagenfibrillen. Die Funktion dieses Bindegewebes ist vor allem der mechanische Schutz der Nervenfasern.

Reißt das Axon von seinem Perikaryon ab, so geht es distal der Schädigung zu Grunde. Im zentralen Teil des Nervensystems findet keine Regeneration des proximalen Axonstumpfs statt. Trotz des Versuchs der Aussprossung kann die Reinnervation nicht erfolgen. Erklären kann man dies durch die Impermeabilität der Astroglia-Narbe und durch die Herstellung von Molekülen durch Oligodendrozyten, welche sich negativ auf das Axonwachstum auswirken. Beim peripheren Nervensystem zerfallen die Nervenfasern distal der Läsion. Die sogenannte Waller-Degeneration erfolgt in mehreren Teilschritten. Innerhalb der ersten Stunden degenerieren die Axone mit ihren Endungen. Auch wenn die Myelinschicht in den nächsten Tagen zerfällt, bleiben die Schwann-Zellen funktionsfähig. Die dadurch entstandenen Fragmente werden zum Teil von den Schwann-

Zellen selbst beseitigt, zum anderen übernehmen auch Makrophagen im Endoneuralraum diese Aufgabe. Mitogene Zytokine der Makrophagen provozieren die Proliferation der Schwann-Zellen im distalen und proximalen Stumpf. Es entstehen die Büngner-Bänder, bei denen es sich um die mit einer Basallamina umgebene Aggregation der Schwann-Zellen handelt. Durch die neurotrophen Faktoren der Schwann-Zellen finden die Axon-Aussprossungen vor allem in Richtung auf den distalen Nervenstumpf statt. Nach dem Durchstoßen der Büngner-Bänder wachsen sie mit einer Geschwindigkeit von ungefähr 1-4 mm/Tag nach distal an ihnen entlang. Sobald das erste Axon an eine Synapse angegliedert ist, zerfallen die anderen Aussprossungen. Anschließend findet eine Remyelinisierung von proximal nach distal statt. Der Umfang der Myelinscheide und die Größe der Internodien erlangen allerdings nie wieder das ursprüngliche Ausmaß. Das Neuron kann nekrotisieren, falls die Distanz der Axonschädigung zum Perikaryon zu klein ist. Ansonsten kann man bei den Perikaryen mikroskopische Veränderungen im Rahmen einer Chromatolyse erkennen, die auf eine Hypertrophie zurückgehen. Diese erfolgt aufgrund der gesteigerten Syntheseleistung für die Proliferation der Axonsprossen (Lüllmann-Rauch und Asan 2019:259-262).

## 1.2 Fazialisparese

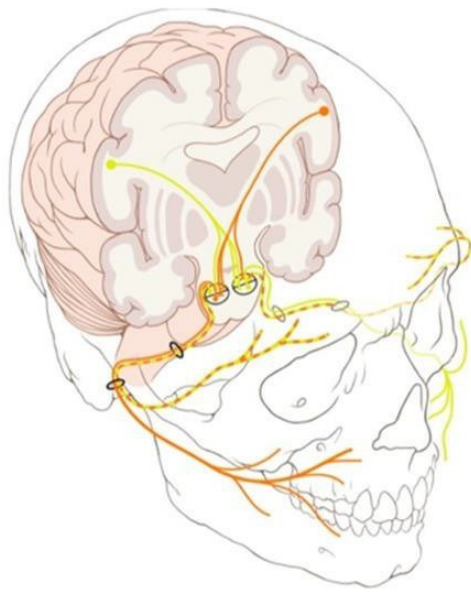
### 1.2.1 Zentral vs. Peripher

Der N. facialis kann in seinem anatomischen Verlauf an unterschiedlichen Lokalisationen beschädigt werden, was zu charakteristischen Ausfällen führen kann. So lässt sich eine zentrale von einer peripheren Parese abgrenzen. Ist der supranukleäre Teil des N. facialis betroffen, handelt es sich um eine zentrale faziale Parese, ansonsten spricht man von einer peripheren. Die klinische Symptomatik ist hier wegweisend:

Bei einer zentralen Schädigung ist die Fähigkeit des Stirnrunzelns und des Augenschlusses weiterhin erhalten, da die Innervation der Stirnmuskeln von beiden Hemisphären über die Fibrae corticonucleares gewährleistet wird (Gerlach und Bickel 2009:124). Die restliche mimische Muskulatur wird nur unilateral durch die gekreuzten Fasern der Gegenseite innerviert und ist daher bei einer zentralen Schädigung paretisch.

Genau genommen ist der Begriff „zentrale Fazialisparese“ irreführend, da hier nicht der N. facialis geschädigt ist, sondern die Fibrae corticonucleares. Bei den Fibrae corticonucleares handelt es sich um einen Teil der Pyramidenbahn, der für die Ansteuerung der motorischen Hirnnervenkerne zuständig ist. So ergibt sich für sie die Funktion der Willkürmotorik von Kopf und Hals. Sie durchlaufen das Knie der Capsula interna und befinden sich in den Crura cerebri im ventralen Abschnitt der Pyramidenbahn. Ihr Ziel der Innervation erreichen sie auf der kontralateralen Seite an den Motoneuronen der Hirnnerven (Aumüller et al. 2020:1185). Im Vergleich ist der Beginn der zentralen Parese akuter und meist bestehen noch weitere Halbseiten- oder Hirnstammsymptome.

Dem gegenüberstehend ist die periphere Läsion, bei der es sich meist um eine Parese der kompletten Gesichtsmuskulatur handelt. Peripher bedeutet hierbei, dass die Schädigung im Verlauf des zweiten Neurons lokalisiert ist. Demnach sind hier Lidschluss und Stirnmuskeln mitbetroffen (Gerlach und Bickel 2009:124). Abbildung 2 verdeutlicht nochmals den Faserverlauf und das klinische Bild einer zentralen sowie peripheren Läsion.



**a) Faserverlauf des N. facialis**



**b) Periphere faziale Läsion rechts**



**c) Zentrale faziale Läsion rechts**

**Abbildung 2:** Faserverlauf und klinische Präsentation einer zentralen und peripheren fazialen Läsion modifiziert nach ([https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/1f/Cranial\\_nerve\\_VII.svg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/1f/Cranial_nerve_VII.svg), [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/33/Bells\\_palsy\\_diagram.svg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/33/Bells_palsy_diagram.svg), heruntergeladen am 24.02.2023). a) Faserverlauf des N. facialis, b) Periphere faziale Läsion rechts, c) Zentrale faziale Läsion rechts.

In der folgenden Tabelle werden die typischen Symptome entsprechend ihrer Lokalisation aufgeführt. Am häufigsten wird der N. facialis im Verlauf des Canalis facialis geschädigt (Gerlach und Bickel 2009:123).

Läsionsort	Symptomatik
Distal des Foramen stylomastoideum	Motorische Parese der Gesichtsmuskulatur
Im Canalis facialis	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vor Abgang der Chorda tympani</li> </ul>	Zusätzliche Geschmacksstörungen in den vorderen zwei Dritteln der Zunge, Speichelsekretionsstörungen
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vor Abgang des N. stapedius</li> </ul>	Zusätzlich: Hyperakusis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vor Abgang des N. petrosus major</li> </ul>	Zusätzlich: Tränensekretionsstörungen
Im Fazialiskern oder Hirnstamm	Motorische Parese der Gesichtsmuskulatur, keine Beeinträchtigung der parasymphatischen und Geschmacksfasern → ziehen zu anderen Kernen
Oberhalb des Fazialiskerns	Motorische Parese der Gesichtsmuskulatur (v.a. perioral), allerdings kein Lagophthalmus, Stirnrunzeln möglich, oft auch Halbseitenlähmung

**Tabelle 1:** Lokalisation und Symptome bei fazialer Parese nach (Hanns 2014:969). Tabelle ebendort.

### 1.2.2 Definition und Epidemiologie

Bei der idiopathischen Fazialisparese, auch Bell's palsy genannt, handelt es sich mit 60-70 % aller erworbenen peripheren Fazialisparesen um die häufigste Form. Sie wird durch eine akut auftretende, meist einseitige periphere inkomplette oder komplette Parese des VII. Hirnnervs definiert; die jeweilige Ursache ist äußerlich nicht ersichtlich (Arnold und Ganzer 2011:217).

Die Inzidenz der idiopathischen Fazialisparese beträgt hierbei 7-40 PatientInnen pro Jahr und 100 000 Einwohnern, wobei Frauen und Männer ähnlich stark betroffen sind (Heckmann et al. 2019). Als prädisponierende Faktoren gelten Diabetes mellitus, Schwangerschaft, Autoimmunerkrankungen und AIDS (Grehl und Reinhardt 2016:641). Auch Übergewicht und kardiovaskuläre sowie metabolische Risikofaktoren werden mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Erleiden der Parese assoziiert (Kim et al. 2020). Besonders im letzten Trimenon der Gravidität treten idiopathische Fazialisparesen gehäuft auf, was an der generellen Ödemneigung in der Schwangerschaft liegen und so zu einer Schwellung im Bereich des N. facialis führen könnte (Heckmann et al. 2019). In der Literatur wird diskutiert, ob die Wetterlage Einfluss auf die Häufigkeit der Anstieg

der Fallzahlen nehmen kann. So wird beispielsweise eine Korrelation der Inzidenz mit extremen Temperaturen diskutiert, beispielsweise steigt die Anzahl der idiopathischen peripheren Fazialisparesen in den kalten Jahreszeiten (Diego et al. 2002). Auch Windtemperatur und Windstärke sind mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der idiopathischen Fazialisparese assoziiert, d.h. je höher die Windstärke und je kälter der Wind, desto mehr idiopathische Fazialisparesen können beobachtet werden (Zhang et al. 2020).

Die Ursache der idiopathischen Fazialisparese ist nicht vollständig geklärt, es wird eine Ödembildung mit daraus folgender Druckschädigung im proximalen Pars labyrinthica vermutet (Grehl und Reinhardt 2016:639). Dieser liegt wahrscheinlich eine Infektion oder eine Reaktivierung des Herpes-simplex-Virus zugrunde (Gerlach und Bickel 2009:124). Im Rahmen einer Dekompressionsoperation wurde Nukleinsäure im Ganglion geniculi oder in der endoneuralen Flüssigkeit mit einem positiven Befund von HSV abgenommen, was diese Hypothese bestärkt. Das Vorhandensein von HSV im Speichel während des Auftretens der idiopathischen Fazialisparese könnte ein weiteres Anzeichen sein. Es wird angenommen, dass durch Stress oder im Zuge einer Allgemeininfektion (beispielsweise im Rahmen einer Erkältung) eine Aktivierung des Virus provoziert werden könnte, analog zu einem Herpes-labialis, der vor allem bei Stress oder nach Erkrankungen gehäuft auftritt.

Eine mononeuritische Variante des Guillain-Barré-Syndroms wird als weitere Ursache diskutiert. Üblicherweise fällt die Anzahl der T-Suppressorzellen und die Anzahl B-Lymphozyten steigt. Folglich kommt es zu gesteigerte Serumspiegel von Interleukin-1, Interleukin-6 und Tumornekrosefaktor alpha in den Laborbefunden bei PatientInnen mit idiopathischer Fazialisparese. Folglich könnte nach einem Infekt eine Immunantwort provoziert werden, die mononeuritisch die peripheren Nerven-Myelinantigene des N. facialis angreift (Heckmann et al. 2019).

### 1.2.3 Symptome

Meist treten die Symptome nur unilateral auf. Je nach Lokalisation der Läsion ergeben sich verschiedene Ausfallerscheinungen. Dazu zählen beispielsweise ein hängender

Mundwinkel, eine verstrichene Nasolabialfalte, Geschmacksstörungen in den vorderen zwei Dritteln der Zunge, eine verminderte Tränensekretion oder eine Hyperakusis. Der Kornealreflex ist vermindert, da die Efferenz über den N. facialis erfolgt. Des Weiteren fällt die Fähigkeit des Stirnrunzelns aus und es findet sich eine erweiterte Lidspalte, sowie ein Lagophthalmus, welcher den verminderten Lidschluss beschreibt. Typisch ist ebenfalls das Bell-Phänomen, also das Sichtbarwerden der Sklera bei der Drehung des Bulbus nach oben beim Versuch des Augenschlusses. Die Wimpern sind bei maximalen Lidschluss auf der betroffenen Seite besser erkennbar, was man auch als „signe de cils“ bezeichnet (Gerlach und Bickel 2009:122). Auch die Brauentropis ist charakteristisch für eine periphere Schädigung (Heckmann et al. 2019). Nach 24-48 Stunden erreicht die Lähmung meist ihr Maximum. Der Beginn der Parese wird oftmals im Zusammenhang mit Schmerzen im Mastoid oder Ohr beschrieben. Ebenfalls kann es zu unspezifischen Missempfindungen im Gesicht kommen (Grehl und Reinhardt 2016:679), deren Ursache auf eine veränderte Wahrnehmung der gelähmten Gesichtshälfte im Zuge der Lähmung der mimischen Muskulatur zurückgeführt wird und nicht zu einer eigentlichen Hypästhesie beispielsweise durch eine Schädigung des N. trigeminus entsteht. Letzterer innerviert das Gesicht sensibel (Hufschmidt und Amtage 2013:538-542).

#### 1.2.4 Diagnostik

Zur Diagnostik gehören als Erstes die Inspektion und Palpation, letztere vor allem hinsichtlich einer etwaigen Parotisdrüenschwellung. Um die Motorik des N. facialis zu testen, soll die betroffene Person Stirnrunzeln, Augenschluss, Wangen aufblasen, Pfeifen und Zähne zeigen ausführen. Durch eine Otoskopie kann ein Cholesteatom oder eine Mittelohrentzündung ausgeschlossen werden. Um eine Herpesinfektion zu identifizieren, erfolgt die Inspektion der Ohrmuschel und des Mastoids hinsichtlich Effloreszenzen.

Für die Messung der Reizsekretion der Gll. Lacrimales kann der Schirmer-Test durchgeführt werden. Dieser lässt aufgrund des anatomischen Verlaufes des N. facialis eine Differenzierung zwischen einer prä- und postganglionären Läsion zu. Nach einer Lokalanästhesie der Augen wird die Tränensekretion über 5 Minuten durch einen Filterstreifen, der in den Konjunktivalsack eingebracht wurde, gemessen. Ein positives

und somit pathologisches Ergebnis besteht, wenn die Sekretion im Vergleich zur Gegenseite um 30 % vermindert ist (Arnold und Ganzer 2011). Es kann ein Geschmackstest erfolgen, sowie ein Audiogramm (Neurath und Lohse 2018:129). Bei einer Stapediusreflexmessung kann ermittelt werden, ob es bereits zu einer heraufgesetzten Reizschwelle oder zum kompletten Ausfall bis in das entsprechende Nervensegment gekommen ist (Arnold und Ganzer 2011:218). Normalerweise kommt es bei Schallreizen über 70 dB der Hörschwelle reflektorisch zu einer Kontraktion des vom N. facialis innervierten M. stapedius. Dadurch erfolgt eine Impedanzänderung am Trommelfell, die man mittels Tympanometrie beurteilen kann. Ist die Verletzung proximal der Abspaltung des N. stapedius vom N. facialis, kann keine Impedanzanpassung gemessen werden.

Den Schweregrad der Fazialisparese kann man mittels der House-Brackmann-Skala beurteilen, welche im Folgenden aufgeführt wird (Neurath und Lohse 2018).

Grad	Funktion	Ruhe- stellung	Aktive Bewegung Stirn	Aktive Bewegung Lidschluss	Aktive Bewegung Mund
I (normal)	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
II	Schwäche nur bei genauer Beobachtung sichtbar	Normal	Reduziert	Fast normal	Gering
III	Offen-sichtliche Seitendifferenz	Normal	Noch vorhanden	Vollständig	Gering
IV	Deutliche Asymmetrie	Normal	Nicht vorhanden	Inkomplett	Asymmetrie
V	Restbewegung	Asymmetrie	Keine	Inkomplett	Asymmetrie
VI	Paralyse/ keine Bewegung	Tonusverlust	Keine	Keine	keine

**Tabelle 2:** House-Brackmann-Skala nach (Neurath and Lohse 2018:129). Tabelle ebendort.

Weitere Einteilungsmöglichkeiten sind der Stennert-Index und die Sunnybrook-Skala. Beim Stennert-Index wird die Intensität der Parese mittels Bewertungsschema erfasst. Dies erfolgt unter Rücksichtnahme von 10 Funktionen der mimischen Muskulatur, wobei das Resultat mittels Ja-nein-Entscheidung dokumentiert wird. So ergibt sich durch Addition der negativen Ergebnisse der Pareseindex (Geißler et al. 2021). Die

Sunnybrook-Skala ist eine klinische Einteilungsmöglichkeit für die mimische Funktion bei einer peripheren Fazialisparese. Sie unterteilt sich in 13 Einheiten, drei beziehen sich auf die Symmetrie in Ruhe, fünf auf die Symmetrie bei willentlichen Bewegungen und fünf auf Synkinese (van Veen et al. 2020). Hilfreich kann auch die Dokumentation mittels Foto oder Video sein, um eine Verlaufskontrolle zu gewährleisten (Heckmann et al. 2019).

### 1.2.5 Liquordiagnostik

Für die Indikation einer Liquordiagnostik finden sich verschiedene Positionen in der Literatur. So gibt es das Argument, dass sie nicht zwingend erforderlich ist, aber dem Ausschluss eines nicht idiopathischen Ursprungs dient (Ahmed 2005). Im Gegensatz dazu wird in einem rezenten Übersichtsartikel zur idiopathischen Fazialisparese im deutschen Ärzteblatt die Wichtigkeit der Liquorpunktion betont, da sich in 10-40 % der zuerst als idiopathische Fazialisparese diagnostizierten Fällen doch ein auffälliger Befund und daraus eine spezifische Therapie ergab. Vor allem in den Monaten April bis Oktober wird die Wichtigkeit der Punktion nochmals unterstrichen, da es sich hierbei um die Hauptsaison der Zeckenbisse handelt und sich nach erhaltenen Befund unmittelbar antibiotische Therapieoptionen aufzeigen (Heckmann et al. 2019). Bei synchroner oder asynchroner bilateraler Fazialisparese sollte immer eine Liquordiagnostik durchgeführt werden (Arnold und Ganzer 2011). Protein, Zellzahl, Zytologie, Laktat, Borrelien-Antikörper-Index, VZV und CXCL13 sind Parameter, auf die der Liquor untersucht werden sollte (Heckmann et al. 2019). Auch die Farbe, Glukose und der Liquordruck kann analysiert werden. In den deutschen Leitlinien gibt es lediglich eine Empfehlung für die Bestimmung von VZV, Borrelien-Antikörper-Index und Neutrophilen-Lymphozyten-Verhältnis. Gewonnen wird der Liquor über die Lumbalpunktion. Vor der Durchführung muss zwingend eine Abklärung bezüglich möglicher Gerinnungsstörungen erfolgen. Liegt ein klinischer Verdacht auf einen erhöhten Hirndruck vor, muss die intrakranielle Drucksteigerung durch Schädel-CT oder cMRT abgeklärt werden (Tumani H., Peteriet H.-F. et al. 2019). Eine Funduskopie kann durchgeführt werden, um eine mögliche Stauungspapille im Rahmen einer Hirndruckerhöhung zu diagnostizieren. Dazu könnte

eine halbe Stunde vor der Spiegelung ein Tropfen Mydriatikum in den Bindehautsack getropft werden. Der Patient oder die Patientin sollte seinen Blick geradeaus richten. Mittels Ophthalmoskops wird sich von temporal dem Auge genähert, bis sich die retinalen Gefäße abzeichnen. Die Papille wird aufgesucht, wobei sich hierbei eine Stauungspapille als knopfförmige Vorwölbung mit glasiger Trübung und unscharfer Begrenzung abzeichnen würde (Hahn 2018:88). Des Weiteren sollte eine Blutabnahme aus dem venösen System für die Bestimmung von Proteinen, Blutzucker und Laktat erfolgen (Hengesbach et al. 2019:174). Die Punktion wird im Sitzen oder in der Seitenlage mit flektierten Beinen sowie kyphosierter Lendenwirbelsäure vorgenommen (Leuwer et al. 2018:116). Im Vorfeld kann die Haut der Einstichstelle mittels Lokalanästhetikum betäubt werden (Andreae 2008:1253). Auf Höhe LWK 3/4 oder LWK 4/5 wird mit der Kanüle Haut, Ligamentum supraspinale, Ligamentum interspinale, Ligamentum flavum durchstoßen und durch den Epiduralraum mit Venenplexus über Dura mater und Arachnoidea in den Subarachnoidalraum mit der Cauda equina vorgedrungen (Hengesbach et al. 2019:176). Gebildet wird der Liquor vom Plexus choroideus der Seitenventrikel und des vierten Ventrikels, wo er dann vom Ventrikelsystem in den spinalen und kranialen Subarachnoidalraum gelangt. Die Pacchioni-Granulationen der Konvexität resorbieren ihn, so kommt es zu einer Gesamtmenge von ca. 100-200 ml, wobei davon 500 ml täglich neu gebildet werden (Schmeißer et al. 2020). Proteine und Zellen geraten nur kontrolliert durch die Blut- Liquor-Schranke in den Liquor. Ist die Zell- oder Proteinzahl dort erhöht, weist dies auf eine pathologische Ursache hin. In der nachstehenden Tabelle sind Erkrankungen mit ihrer typischen Zellzahl und Besonderheiten aufgeführt (Grehl und Reinhardt 2016:46).

<b>Erkrankung</b>	<b>Typische Zellzahl/<math>\mu</math>l</b>	<b>Besonderheiten</b>
<b>Akute Infektionen</b>		
• Virale Meningitis	20-300	Lymphozytäre Pleozytose
• Bakterielle Meningitis	>1000	Granulozyten (Eiter)
<b>Chronische Infektionen</b>		
• Neuroborreliose	20-300	Gemischt oder lymphozytär
• Neurotuberkulose		Gemischtes Zellbild
<b>Autoimmunerkrankungen</b>		
• Multiple Sklerose	8-40	Lymphozyten, Plasmazellen
• Guillain-Barré-Syndrom	Normal	Hohes Liquoreiweiß
<b>Neoplasien</b>		
• ZNS-Tumoren	4-30	evtl. pathologische Zellen
• Metastasen	4-30	Zellverbände (solide NPL) Mitosen, pathologische Zellen
• Meningeosis neoplastica	8-70	Zellverbände (solide NPL) Mitosen, pathologische Zellen

**Tabelle 3:** Wichtige Ursachen einer Liquorpleozytose nach (Grehl und Reinhardt 2016:46).Tabelle ebendort.

Nach der Lumbalpunktion sollte der Patient oder die Patientin ausreichend viel trinken. Es empfiehlt sich die Kontrolle der uneingeschränkten Beweglichkeit der Beine mehrere Stunden nach dem Eingriff. Kann diese nicht bestätigt werden, könnte es sich um ein Hämatom im Spinalkanal handeln, welches die Nerven komprimiert. Dieses stellt eine Indikation für einer operative Behandlung dar (Andreae 2008:1253). Der Patient oder die Patientin muss über den Eingriff und etwaige Komplikationen informiert werden (Leuwer et al. 2018:116). Zu diesen zählt beispielsweise der postpunktionelle Kopfschmerz, welcher häufig nach einer Lumbalpunktion auftritt. Er wird im Stehen stärker und bessert sich im Liegen, was auch als Liquorunterdrucksyndrom bezeichnet wird. Ursache hierfür

ist das Durchbohren der Dura mater. Andere mögliche Komplikationen sind Blutungen oder Entzündungen. Werden mehrmalig Punktionen durchgeführt, kann es zu einem chronischen subduralen Hämatom kommen. Von großer Wichtigkeit ist die Abklärung eines erhöhten Hirndrucks, da die akut auftretende Druckentlastung zu einer zerebralen Einklemmung führen kann. Bei spinalen Tumoren kann eine plötzliche spinale Dekompensation bis hin zum Bild einer Querschnittsymptomatik auftreten. Auch Übelkeit mit Emesis, Schwindel, Meningismus sowie die Beeinträchtigung anderer Hirnnerven können sich im Rahmen der Punktion ereignen (Hanns 2014:919). Daher sollte immer eine Abwägung zwischen Nutzen und möglichen Schaden erfolgen (Heckmann et al. 2019). Auch in den Leitlinien wird hervorgehoben, dass es keine absolute Indikation für eine Lumbalpunktion gibt. Diesbezüglich wurde bisher von Seiten der Wissenschaft noch kein Konsens erreicht. Die Indikation für eine Lumbalpunktion sind der Verdacht auf eine entzündliche Genese der peripheren Fazialisparese (Heckmann et al. 2019) oder atypischer Klinik wie beispielsweise eine bilaterale Manifestation (Arnold und Ganzer 2011:218). Bei Kindern ist eine Lumbalpunktion nach aktuellem Stand der Leitlinien obligat (Heckmann et al. 2019).

Im Labor wird mittels Serologie nach einem Hinweis auf eine Herpes Zoster Infektion, Borrelien, FSME oder HIV gesucht (Neurath und Lohse 2018:129). Die laborchemische Untersuchung des Blutbildes und der Entzündungsparameter wie C-reaktives Protein oder Blutsenkung scheinen keinen Mehrwert bezüglich einer Differentialdiagnose zu einer idiopathischen peripheren Fazialisparese zu erbringen (Heckmann et al. 2019). Wichtig ist eine weitere Abklärung von möglichen zusätzlichen neurologischen Ausfällen, da diese auf eine nicht idiopathische Genese hindeuten können.

Eine Bildgebung wird bevorzugt bei atypischer Symptomatik wie beispielsweise eine sich langsam steigernde Lähmung, zusätzlichen Ausfallserscheinungen wie Nystagmus, Hypakusis, Tinnitus, Sensibilitätsausfälle, Doppelbilder oder Beeinträchtigung weiterer Hirnnerven eingesetzt. Hierbei dient vor allem eine cMRT mit oder ohne Kontrastmittelgabe, um pathologische Prozesse im Kleinhirnbrückenwinkel, Felsenbein, Parotis oder Hirnstamm auszuschließen (Heckmann et al. 2019). Dabei ist zu beachten, dass ein lineares oder fokales Kontrastmittelenhancement des N. facialis im inneren Gehörgang immer einen pathologischen Befund darstellt, der sowohl bei einer idiopathischen als auch einer nicht-idiopathischen Fazialisparese auftreten kann. Tritt

diese intensiv in der Fossa geniculata, im tympanalen oder mastoidalen Segment auf, kann dies im Rahmen einer entzündlichen Aktivität gedeutet werden. Auch bei asymptomatischen PatientInnen kann diese auftreten, allerdings ist sie dann meist weniger stark ausgeprägt (Cohnen et al. 2020:75). Repräsentieren Klinik und Elektrophysiologie das klassische Bild einer idiopathischen peripheren Fazialisparese mit akutem Beginn und einer Rückbildung innerhalb der ersten 6 Wochen, so wird in den radiologischen Leitlinien von einer Bildgebung abgeraten (Dammann et al. 2020). Trotzdem kommt es im klinischen Alltag oft zu der Durchführung von einer cCT, vor allem wenn eine Lumbalpunktion erfolgen soll (Heckmann 2017). Dies ist kritisch zu bewerten, da das Röntgen mit einer Strahlenbelastung, Kosten und möglicherweise unklaren Zufallsbefunden verbunden ist (Schaefer-Prokop 2009:5). Hinsichtlich der differentialdiagnostischen Einordnung von unklaren Zufallsbefunden im cCT oder cMRT ist anzumerken, dass diese mit nicht unerheblichen psychosozialen Belastungen für die PatientInnen selbst und sozioökonomischen Kosten für die Solidargemeinschaft verbunden sein können (Heinemann et al. 2007).

Die elektrophysiologische Funktionsdiagnostik ist wegweisend für die Quantifizierung der Lähmung, für die Prognose und zur Stellung einer OP-Indikation. Normalerweise wird der Nerv im Rahmen einer Funktionsdiagnostik wie beispielsweise der Elektroneurografie (ENG) proximal der Läsionsstelle stimuliert und die Antwort distal abgeleitet. Aufgrund der anatomischen Gegebenheiten kann dieses Vorgehen beim N. facialis nicht durchgeführt werden. Die Stimulation erfolgt somit indirekt meist über die Regio parotidea. Der Befund wird im Vergleich zu der gesunden Seite oder über ein Elektromyogramm bewertet. Die Elektromyografie (EMG) ist allerdings erst 10-12 Tage nach Einsetzen der Parese sinnvoll (Arnold und Ganzer 2011). Bei der Elektromyografie wird in der Regel mittels Einstichelektroden die Potentiale einzelner motorischer Einheiten untersucht. Analysiert werden hierbei eine etwaige pathologische Spontanaktivität, Willküraktivität, Intervall und Form der Potentiale (Grehl und Reinhardt 2016:62). Neben EMG und ENG ist auch eine kanalikuläre Magnetstimulation möglich. Sie lässt jedoch keine Differenzierung zwischen idiopathischer versus nicht-idiopathischer Fazialisläsion zu. Die klinische Präsentation differenziert eine zentrale von einer peripheren Parese, bei Unklarheit beweist eine kanalikuläre Magnetstimulation durch die kanalikuläre Untererregbarkeit die Genese einer peripheren Läsion. Für die

Prognose eignen sich Elektroneurographie und Elektromyographie, die vor allem vom Mundwinkel abgeleitet werden sollten. So kann bei Potentialen nach willkürlicher Innervation bei einer kompletten Parese oder Reinnervationspotentiale bei Verlaufskontrollen von einer günstigen Prognose ausgegangen werden.

Für die idiopathische periphere Fazialisparese wird also in den Leitlinien weder die Bildgebung noch die Liquordiagnostik bei Erwachsenen empfohlen. Als Zusatzdiagnostik werden die magnetisch evozierten Potentiale am 1. oder 2. Tag für die Abschätzung der Prognose und die Borrelien-Serologie aufgeführt. Trotz der Aufforderung der Leitlinien zu diesem Procedere ( Heckmann 2017), weisen Studien auf ein anderes Vorgehen in der Klinik hin (Henkel et al. 2017; Zimmermann et al. 2019). So wird beispielsweise gefordert, die Liquordiagnostik in die Routinediagnostik einzugliedern (Henkel et al. 2017). Hieraus ergeben sich Schwierigkeiten im klinischen Alltag, die verschiedenen Standpunkte der Wissenschaft in der Akutdiagnostik und -behandlung von PatientInnen mit Fazialispareesen zu vereinbaren.

#### 1.2.6 Differentialdiagnostik

Zur Differentialdiagnostik einer idiopathischen Fazialisparese ist vor allem die Abgrenzung hinsichtlich einer Varizella-zoster-Virus-Infektion wichtig. Hierbei wird das Ganglion geniculi infiziert. Die klinischen Symptome ähneln denen der idiopathischen Fazialispareesen, allerdings werden eher stärkere Schmerzen und oftmals eine Hyperakusis beschrieben. Zusätzlich befinden sich häufig Herpeseffloreszenzen retroaurikulär und im Meatus acusticus externus (Grehl und Reinhardt 2016:640). Sind keine Herpeseffloreszenzen zu beobachten, kann es sich um eine Zoster sine herpette Infektion handeln. Es liegen derzeit keine epidemiologischen Daten zu dieser Erkrankung vor. Durch die atypische Klinik wird die Diagnose und Therapie erschwert (Zhou et al. 2020). Als „Ramsay-Hunt-Syndrom“ wird eine Zoster-Infektion des Ganglion geniculi beschrieben, die mit neuralgischen Schmerzen verbunden ist. Die Neuroborreliose ist die häufigste Ursache für eine periphere Fazialisparese bei Kindern und verursacht oft eine bilaterale Symptomatik. Das Heerfordt-Syndrom tritt im Rahmen einer Sarkoidose auf und verursacht eine ein- oder beidseitige Schwellung der Parotis, eine Uveitis und eine

uni- oder bilaterale Fazialisparese. Beim Guillain-Barré-Syndrom kommt es oftmals zu einer Beeinträchtigung beider Gesichtshälften, häufig kann auch die Demyelinisierung der Gegenseite elektrophysiologisch bestätigt werden. Die periphere Fazialisparese tritt bei der Hälfte aller Guillain-Barré-PatientInnen auf und ist meist verbunden mit aufsteigenden Paresen. Als Melkersson-Rosenthal-Syndrom wird eine granulomatöse Erkrankung bezeichnet, die mit Gesichtsoedemen und rezidivierenden Fazialisparesen der gleichen Seite assoziiert ist. Typischerweise findet sich bei diesen PatientInnen eine familiäre Lingua plicata.

Andere Ursachen einer peripheren Fazialisparese können beispielsweise Traumata, Tumoren, Meningeosis neoplastica, basale Meningitiden, entzündliche Genesen wie Otitis media oder Mastoiditis, iatrogen bei intraoperativer Schädigung, metabolisch bei Diabetes mellitus oder auch kongenital wie beispielsweise das Moebius-Syndrom sein (Grehl und Reinhardt 2016:640-641). Auch eine Dissektion der A. carotis interna kann durch eine partielle Ischämie in den Hirnnervenkernegebieten zu einem Funktionsverlust der Hirnnerven führen. Ursache für eine periphere Fazialisparese kann ebenfalls eine angeborene hemifaziale Dysplasie sein. Bezüglich Autoimmunerkrankungen können der Systemische Lupus erythematodes oder die Wegener-Granulomatose Auslöser einer Fazialisparese sein. Hinsichtlich neurologischer Erkrankungen ist neben dem Guillain-Barré-Syndrom auch an Multiple Sklerose, Polyneuropathie, Bulbärparalyse, Ponsblutung, bulbospinale Neuronopathie, und Bannwarth-Syndrom zu denken, da diese ebenfalls zu einer peripheren Fazialisparese führen können (Arnold und Ganzer 2011:219).

### 1.2.7 Therapie

Die Gliederung der Therapie der idiopathischen Fazialisparese in der Akutsituation kann in die medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapie eingeteilt werden. Zu den essenziellen Bestandteilen des medikamentösen Prozedere gehören Glukokortikoide, da sie ihre Wirksamkeit erwiesen ist, sofern sie binnen der ersten 72 Stunden nach Auftreten der Parese angewendet werden. Sie nehmen Einfluss auf das Immunsystem, indem sie zusammen über den Glukokortikoidrezeptor an freies NF- $\kappa$ B binden und so dessen

Induktion verhindern. NF- $\kappa$ B ist ein Kernfaktor, der als Protein wesentlich an den intrazellulären Entzündungsprozessen beteiligt ist. Normalerweise induziert er nach Aktivierung durch ein Zytokin die Bildung weiterer proinflammatorischer Proteine. Diese Zytokine wiederum regen die Bildung und Differenzierung von Immunzellen an. Das gesamte lymphatische System wird also durch die Lymphokinblockade supprimiert (Horn 2021:457-459). Prednisolon sollte mit 2x25 mg/d über 10 Tage (Sullivan et al. 2007) oder mit 60 mg/d über fünf Tage mit darauffolgender täglichen Reduktion um 10 mg oral verabreicht werden (Engström et al. 2008). Die vollständige Rückbildung wird unterstützt und das Risiko für Spätfolgen wie beispielsweise Synkinesien, autonome Störungen oder Kontrakturen sinkt (Heckmann et al. 2019). Wichtig hierbei ist es, die Kontraindikationen und die Komplikationen zu beachten, die sich bei PatientInnen mit Diabetes mellitus oder in Schwangerschaft ergeben (Grehl und Reinhardt 2016:156). PatientInnen mit Diabetes mellitus ist unter Kontrolle der diabetischen Stoffwechsellage zu einer oralen Glukokortikoidbehandlung zu raten. Allerdings ist die Datenlage zu diesem speziellen PatientInnenspektrum limitiert, da sie aufgrund der Erkrankung oft nicht in klinische Studien inkludiert werden (Heckmann et al. 2019). Bei schwangeren PatientInnen sollte die Glukokortikoidtherapie mit einer engmaschigen Kontrolle des Blutzuckers gekoppelt werden und stationär erfolgen. Konsiliarisch sollten diese von geburtshilflicher Seite mitbetreut werden (Heckmann et al. 2019).

Bezüglich der Virostatika ist nach derzeitigem Stand der Forschung keine generelle Empfehlung für die Behandlung der idiopathischen Fazialisparese gegeben. Im Falle einer nicht-idiopathischen Fazialisparese in Folge einer Herpes-zoster-Infektion, sind virostatische Maßnahmen indiziert (Heckmann et al. 2019). Allgemein üben Substanzen gegen virale Erreger lediglich eine Hemmung der Virusreplikation und keine -destruktion aus. Bedingung für die Wirksamkeit von Virostatika sind zum einen die Virusreplikation, zum anderen ein intaktes Immunsystem der PatientInnen (Hanns 2014:473). Angewandte Präparate sind Aciclovir, welches 3x täglich i.v. mit 5-10mg/kg KG oder 5x täglich p.o. 800 mg verabreicht wird, Valaciclovir mit 1000 mg p.o. 3x täglich, Brivudin mit 125 mg p.o. 1x täglich oder Famciclovir mit 250-500 mg p.o. 3x täglich (Heckmann et al. 2019). Bei den aufgezählten Wirkstoffen handelt es sich um azyklische Guanin-Nukleoside, die auf einen ähnlichen Wirkmechanismus beruhen. Sie provozieren einen Kettenabbruch bei der Synthese der Virus-DNA und somit eine Hemmung der viralen DNA-Polymerase. Zu

beachten ist, dass Aciclovir und Famciclovir in der Schwangerschaft oder Stillzeit nicht angewendet werden dürfen (Hanns 2014:473). Bei symptomatischen Fazialisparesen sollte auf jeden Fall die Therapie der Grunderkrankung erfolgen (Gerlach und Bickel 2009:125).

Leiden die PatientInnen unter einem unvollständigen Lidschluss, sollte ein Hornhautschutz erfolgen. Dieser kann durch eine Augensalbe und einen Uhrglasverband, der vor allem nachts getragen werden sollte, gewährleistet werden (Grehl und Reinhardt 2016:640). Tagsüber eignet sich auch die Anwendung künstlicher Tränenflüssigkeit. Bei schwacher, inkompletter Parese können vorwiegend symptomatische Maßnahmen wie beispielsweise die Beübung der mimischen Muskulatur durch Physiotherapie angewendet werden (Gerlach und Bickel 2009:125).

Für ein operatives Verfahren in der Akutsituation mittels chirurgischer retroaurikulärer Dekompression des Fazialiskanals gibt es keine Empfehlung in der Literatur (McAllister et al. 2013). Für die chronische Verlaufsform stellt sich eher selten eine Indikation einer operative Therapie dar, diese hängt zum einen vom Alter der PatientInnen, zum anderen vom individuellen Befund ab. Lokale Muskelplastiken wie beispielsweise der Temporalistransfer können bei PatientInnen höheren Alters oder bei Teilläsionen eine Option darstellen. Des Weiteren gibt es die Möglichkeit der Rekonstruktion mit Nerventransplantaten (Schumpelick et al. 2010:776). Bei chronisch bestehender Parese, die in der Kombination mit ausgeprägten Denervationszeichen im Elektromyogramm und Komplikationen steht, kann eine Tarsorrhaphie erwogen werden (Arnold und Ganzer 2011:219).

### 1.2.8 Prognose

Bei einer inkompletten Lähmungserscheinung kann eine vollständige Remission der Funktionsfähigkeit in über 90 % erwartet werden. Handelt es sich um eine komplette Lähmung, kommt es in circa 70 % der Fälle in einem Zeitraum von zwei Jahren zu einem vollständigen Wiedererlangen der Funktionen (Gerlach und Bickel 2009:125). Die Therapie mit Glukokortikoiden erhöht die Wahrscheinlichkeit der Rückbildung. In der Metaanalyse zu randomisierten klinischen Studien ergab sich für die Behandlung der

idiopathischen peripheren Fazialisparese mit Glukokortikoiden ein signifikanter Vorteil sowie eine raschere Genese der Fazialisfunktion (RR 0,63; 95%- Konfidenzintervall [0,50-0,80], n=895; 7 Studien), die „number needed to treat“ belief sich auf in dieser Studie auf 10 (Somasundara und Sullivan 2017). Als Komplikation kann es im Verlauf zu Synkinesien der Gesichtsmuskulatur kommen, die durch die Fehleinsprossungen der regenerierenden Nervenendungen zu erklären sind. Bemerkbar werden diese beispielsweise durch „Krokodilstränen“ beim Essen, wenn es zu einer Fehleinsprossung der Speicheldrüsenfasern zu den Tränendrüsen gekommen ist (Gerlach und Bickel 2009:125). Andere Beeinträchtigungen sind motorische Synkinesie, die durch unabsichtliche Mitbewegung von Muskeln bei willkürlicher Anspannung anderer Muskeln auffallen. Auch Kontrakturen, kompletter Verlust oder Verminderung des Geschmackssinnes und eine durch die geschwächte Gesichtsmuskulatur entstandene Dysarthrie können fortbestehen. Ebenfalls zählen Rezidive zu den möglichen Komplikationen (Somasundara und Sullivan 2017). Eine inkomplette Remission einer Fazialisparese kann sich negativ auf die Lebensqualität und das Selbstbewusstsein der betroffenen PatientInnen auswirken (Holland und Bernstein 2014).

### 1.3 Zielsetzung

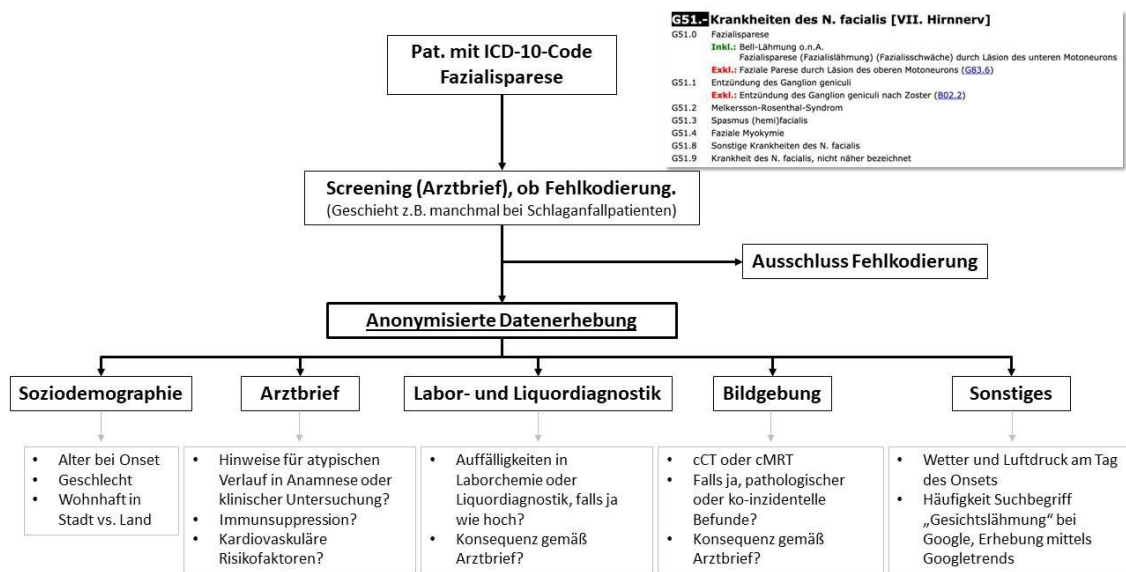
Das Ziel dieser retrospektiven Studie ist es, das Procedere am Universitätsklinikum Tübingen bezüglich der diagnostischen Verfahren einer idiopathischen peripheren Fazialisparese kritisch zu analysieren, insbesondere inwiefern die Akutdiagnostik mittels LP oder eine cMRT mit Frage eines KM-Enhancement des betroffenen N. facialis für die Diagnostik und Therapie der peripheren Fazialisparese einen Zusatznutzen und/oder Komplikationen gegenüber einer Anamnese und klinischen Untersuchung hat. Mit den Ergebnissen soll die Qualität der klinischen Versorgung der PatientInnen überprüft und gegebenenfalls verbessert werden. Es wird ebenfalls überprüft, ob andere Variablen wie Wetterdaten oder laborchemische Ergebnisse mit einer idiopathischen Fazialisparese assoziiert sind. Ferner wird untersucht, ob diese im Vergleich zur LP oder eines KM-Enhancement im cMRT einen ähnlichen oder besseren Nutzen in der Differenzierung zwischen einer idiopathischen oder nicht-idiopathischen Fazialisparese erzielen. Eine Hypothese der Studie ist, dass es allein durch die klinische Bewertung der fazialen Parese

zu einer Reduktion der Number needed to image (NNI) und Number needed to puncture (NNP) kommt.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 PatientInnenkollektiv**

In dem Zeitraum vom 16.03.2016 bis zum 16.03.2021 stellten sich insgesamt 343 PatientInnen am Universitätsklinikum Tübingen mit einer peripheren Fazialisparese vor, die in eine anonyme Datenbank aufgenommen wurden (Projektnummer 181/2021BO2). Es wurden hierbei nicht nur die PatientInnen der neurologischen Abteilung inkludiert, sondern auch anderer Fachrichtungen, sofern sie die ICD-10-Diagnose G51 erhielten. Das PatientInnenkollektiv beinhaltete 166 PatientInnen weiblichen und 177 männlichen Geschlechts. Das Alter zum Zeitpunkt der Vorstellung reichte von 15 bis 90 Jahre mit einem Median von 50 Jahren. Darunter befanden sich sowohl idiopathische als auch nicht-idiopathische Fazialis paresen. Eingeschlossen wurden PatientInnen, die mittels der im hiesigen elektronischen Kliniksystem SAP codierten ICD-10-Diagnose G51 erfasst wurden. Zudem wurde die vorliegende ärztliche Dokumentation zum Zeitpunkt der Erkrankung geprüft, da es nicht selten zu einer Fehlcodierung von PatientInnen kommt. Die Erhebung des PatientInnenkollektivs wird in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.



**Abbildung 3:** Flowchart der Datenerfassung (Abbildung von PD Dr. med. Justus Marquetand, mit freundlicher Genehmigung)

### 2.1.1 Erhobene Parameter

Die Stichprobe wurde auf soziodemographische Parameter wie das Alter beim Tag der Vorstellung, Geschlecht und Einwohnerzahl des Wohnortes untersucht. Des Weiteren wurden kardiovaskuläre Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Diabetes Mellitus, Dyslipidämie und Adipositas erhoben. Vermerkt wurde ebenfalls, ob die periphere Fazialisparese als idiopathisch oder nicht-idiopathisch im Entlassbericht diagnostiziert wurde. Falls letzteres der Fall war, wurde notiert, welche Ursache diesbezüglich im Arztbrief dokumentiert wurde. Ebenfalls wurde festgehalten, welche Gesichtshälfte (links, rechts oder beide) betroffen war und ob ein Rezidiv vorlag. Verzeichnet wurde auch, ob die PatientInnen unter Immunsuppression standen oder eine Neoplasie in der Vorgeschichte bekannt war. Bezüglich des Zeitpunktes der Vorstellung wurden Jahr, Monat, Wochentag, Uhrzeit und die Dauer von Onset der Symptome bis zur Aufnahme im Universitätsklinikum Tübingen erfasst. Darüber hinaus wurden Wetterdaten wie Temperatur, Luftdruck, Windgeschwindigkeit und Windrichtung zum

Zeitpunkt des Onsets erhoben. Ferner wurde dokumentiert, ob die PatientInnenaufnahme zur Dienst- (16:30 nachmittags bis 8:00 morgens) oder regulären Arbeitszeit erfolgte. Es wurde die Anzahl der Tage der stationären Aufenthalte analysiert. Ferner wurden auch die Google Trends für die Schlagwörter „Gesichtslähmung“, „Schlaganfall“, „Zecken“, „Zeckenbiss“ und „Borreliose“ für die beiden Fallgruppen erhoben. Hinsichtlich der Anamnese wurde verblindet von fünf Ratern (allesamt ärztliche MitarbeiterInnen der Neurologie mit unterschiedlichen Ausbildungsstand) beurteilt, ob diese passend zu einer idiopathischen Fazialisparese ist. Aus diesen 5 Ratern wurde schließlich ein gemittelter Rater errechnet. Dies wurde erreicht, indem die nominale, dichotome Skala der Beurteilung der Anamnese passend zur Diagnose einer idiopathischen Fazialisparese auf eine metrische Skala geändert wurde, um einen Mittelwert errechnen zu können. Gelistet wurde das Auftreten eines Zeckenbisses, Geschmacksstörungen, Sensibilitätsstörungen, eine Beeinträchtigung des Lidschlusses, ein Hautbefund, neue Defizite oder sonstige Auffälligkeiten. Bezüglich der Diagnostik wurde bestimmt, ob die PatientIn eine cCT, cMRT und/oder Lumbalpunktion erhielt. Gleichmaßen wurde festgehalten, ob der elektrophysiologische Befund (d.h. abschließende Bewertung im Befundbericht unabhängig von der verwendeten Methode wie EMG, ENG oder kanalikuläre Magnetstimulation) passend zur vorliegenden Symptomatik war. Die Entscheidung, ob die elektrophysiologische Untersuchung „passend“ oder „nicht-passend“ zu einer idiopathischen Fazialisparese war, wurde allein aus dem Befundtext entnommen. Hierbei muss beachtet werden, dass hier ein Sonderfall hinsichtlich der Unterteilung idiopathisch/nicht-idiopathisch war, da die Elektrophysiologie nur zwischen einer zentralen oder peripheren Genese der Parese unterscheidet und nicht zwischen der ansonsten in der Arbeit verwendeten Unterteilung idiopathisch versus nicht-idiopathisch. Folglich kann hier nur zwischen einer zentralen (hier als Ausnahme als nicht-idiopathisch) oder einer peripheren (hier als Ausnahme idiopathisch) getroffen werden. Für die Analyse wurde ausschließlich der Text der Beurteilung im Arztbrief und keine einzelnen Analysen verwendet. Genauer betrachtet wurde außerdem, ob es zu einem Kontrastmittel-Enhancement, Komplikationen, Zufallsbefunden und daraus resultierende Konsequenzen kam. Im Blutbild wurden Leukozyten, Lymphozyten, CRP und BSG erfasst. Hinsichtlich der Liquordiagnostik wurden Zellzahl, Protein und Erythrozyten notiert. Es wurde vermerkt, ob die Therapie mit Cortison stattfand. Falls dies nicht der Fall war, wurde die

Alternative dokumentiert. Es wurde versucht, Komplikationen der Lumbalpunktion zu erheben, allerdings wurden diese nicht systematisch in den Arztbriefen erfasst, sodass hier keine Auswertung erfolgen konnte. Im vorherigen Flowchart (Abb. 3) wird die Datenerfassung bildlich vereinfacht dargestellt.

### 2.1.2 Kriterien der typischen Klinik der idiopathischen Fazialisparese

Sofern im Arztbrief die klinische Symptomatik nicht explizit als „typisch“ bezeichnet wurde, wurde die in der Fachliteratur (Heckmann et al. 2019; Tiemstra und Khatkhate 2007; Warner et al. 2021) und Leitlinien (Heckmann 2017; Baugh et al. 2013) beschriebenen Symptome als Kriterien für die typische Klinik einer idiopathischen Fazialisparese verwendet. Diese werden im Folgenden aufgezählt:

- (1) Eine diffuse Beeinträchtigung des N. facialis besteht, die sich durch eine Lähmung der Gesichtsmuskeln mit oder ohne Verlust des Geschmacks auf den vorderen zwei Dritteln der Zunge oder einer veränderten Sekretion der Tränendrüse und der Speicheldrüsen äußert und
- (2) der Beginn akut innerhalb von ein oder zwei Tagen ist. Begleitende Ohrenscherzen, Dysästhesien der betroffenen Gesichtshälfte oder Dysakusis werden als typische Begleitsymptome erachtet.
- (3) Keine klinischen oder anamnestischen Hinweise für eine von (1) oder (2) abweichende Symptomatik besteht, z.B. Kopfschmerzen, Schwindel oder ein über das Innervationsgebiet des N. facialis hinausgehendes fokal-neurologisches Defizit.

### 2.1.3 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen von der weiteren Datenerhebung wurden PatientInnen, die zwar eine Codierung gemäß ICD-10-Diagnose G51 erhielten, jedoch in der Durchsicht der

ärztlichen Dokumentation keine idiopathische oder nicht-idiopathische Fazialisparese aufwiesen. Dies geschah beispielsweise im Rahmen der Codierung von SchlaganfallpatientInnen, bei denen eine faziale Mundastschwäche (faziale Parese) manchmal als Fazialisparese kodiert wurde.

## 2.2 Statistik

Die erhobenen Daten wurden in einer Datenbank des Programms Microsoft Excel tabellarisch und anonymisiert erfasst. Diese wurden anschließend in das Statistikprogramm SPSS (Version 27.0.1.0.) und JMP (Version 16.0) für Windows eingelesen. Mittels SPSS, JMP und Excel (Version 16.0.14026.20294) wurde der Datensatz statistisch ausgewertet.

Es erfolgte eine deskriptive Datenanalyse, um Unterschiede zwischen dem PatientInnenkollektiv der idiopathischen und dem der nicht-idiopathischen festzustellen. Der Datensatz wurde mittels absoluter und relativer Häufigkeit dargestellt. Des Weiteren wurde der arithmetische Mittelwert, Standardabweichung und Median ermittelt. Die Daten wurden mittels Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung überprüft. Falls die Daten ordinalskaliert waren, wurde mit dem Mann-Whitney-U-Test das Signifikanzniveau berechnet. Waren die Daten nominal, wurde mittels Pearson-Chi-Quadrat Tests das Signifikanzniveau ermittelt. Die Ergebnisse wurden in Balken-, Linien-, Kreis-, und Punktdiagrammen sowie Boxplots veranschaulicht.

### 2.2.1 Odds Ratio

Die Odds Ratio beschreibt den Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Ereignisses und einem potentiellen Risikofaktor. Es vergleicht somit die Chancen zwei binärer Merkmale. Eine Odds Ratio  $<1,0$  bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten eines Ereignisses in der Risikogruppe geringer ist. Liegt die Odds Ratio  $>1,0$ , so ist die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten eines Ereignisses in der Risikogruppe höher (Tripepi et al. 2007). Um die Fragestellung, ob eine cMRT oder eine LP nötig sind, um eine

idiopathische von einer nicht-idiopathischen Fazialisparese zu unterscheiden, wurde die Odds Ratio berechnet. Hierbei wurde ermittelt, ob die Diagnose einer Fazialisparese mit 1. einem positiven Ergebnis bei der Lumbalpunktion, also einer Zellzahl von über 4 Zellen/  $\mu\text{l}$  im Liquor, 2. einem positiven Ergebnis, also Kontrastmittelenhancement bei der cMRT und 3. dem klinischen Rating bezüglich idiopathisch oder nicht-idiopathisch assoziiert ist. Hintergrund dieser Fragestellung ist die Hypothese, dass ein klinisches Rating alleine für die Differenzierung zwischen einer idiopathischen und einer nicht-idiopathischen Fazialisparese ausreicht.

		Event	
		Yes	No
Exposure	Yes	a	b
	No	c	d

$$\text{Odds Ratio} = \frac{\text{odds of the event in exposed group}}{\text{odds of the event in non-exposed group}}$$

$$\text{Odds Ratio} = \frac{\frac{a}{b}}{\frac{c}{d}} = \frac{ad}{bc}$$

$$\text{Upper 95 \% CI} = e^{[\ln(OR) + 1,96 \sqrt{(\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d})}]}$$

$$\text{Lower 95 \% CI} = e^{[\ln(OR) - 1,96 \sqrt{(\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d})}]}$$

**Formel 1:** Berechnung der Odds Ratio nach (Tenny und Hoffman 2022). Formel ebendort.

Die folgende Vierfeldertafel veranschaulicht die Berechnung der Odds Ratio für das Beispiel des Ergebnisses einer Lumbalpunktion.

	Idiopathische Fazialisparese	Nicht-idiopathische Fazialisparese
Positives Ergebnis Lumbalpunktion	a	b
Negatives Ergebnis Lumbalpunktion	c	d

$$\text{Odds Ratio} = \frac{\frac{a}{b}}{\frac{c}{d}}$$

**Formel 2:** Berechnung der Odds Ratio für das Ergebnis der Lumbalpunktion

### 2.2.2 Number needed to treat oder hier – number needed to image oder number needed to puncture

Die Number needed to treat (NNT) beschreibt wie viele PatientInnen mit einer spezifischen Therapie behandelt werden müssen, um einen positiven Ausgang mit der benannten Therapie zu erreichen. Die NNT wird aus dem Kehrwert der absoluten Risikoreduktion berechnet (Andrade 2015). Die NNT wurde herangezogen, um die Fragestellung, ob es einen Vorteil in der Akutdiagnostik der Fazialisparese mittels Lumbalpunktion oder cMRT gibt, zu beantworten. Die Hypothese war also, dass es durch die klinische Bewertung zu einer Reduktion der Number needed to image (NNI) und Number needed to puncture (NNP) kommt. Sowohl bei der NNI als auch bei der NNP handelt es sich um die NNT. Hierbei wurde zuerst die NNI für das gesamte PatientInnenkollektiv berechnet. Danach wurde sie erneut für die Gruppen mit idiopathische Fazialisparese und nicht-idiopathischer Fazialisparese separat berechnet. Das gleiche Procedere erfolgte mit der NNP.

	Outcome		
		Yes	No
Treatment	Yes	A	B
	No	C	D

$$EER = \frac{A}{A+B}$$

$$CER = \frac{C}{C+D}$$

$$ARR = CER - EER$$

$$NNT = \left( \frac{1}{ARR} \right)$$

**Formel 3:** Berechnung der Number needed to treat nach (Eric Heidel 2022). Formel ebendort.

### 2.2.3 Sensitivität und Spezifität

Die Sensitivität beschreibt ein Maß, um die richtig positiven Befunde in Relation zu der gesamten Stichprobe aller Erkrankten zu erkennen. Es beschreibt also die Fähigkeit, eine Erkrankung zu detektieren, wo es sich auch um eine tatsächliche Erkrankung handelt. In dem Fall der hier vorgelegten Arbeit erkennt sie die Kontrastmittelenhancement im cMRT, die auch wirklich Kontrastmittelenhancement sind.

Die Sensitivität wird wie folgend errechnet:

$$\frac{\text{richtig positive Befunde}}{(\text{richtig positive Befunde} + \text{falsch negative Befunde})}$$

**Formel 4:** Berechnung der Sensitivität

Die Spezifität gibt an, wie viele richtig negative Befunde in Relation zu der gesamten Stichprobe der Gesunden vorhanden sind. So kann sie die Gesunden detektieren, bei

denen es sich auch tatsächlich um Gesunde handelt. Bezogen auf die hier vorgelegte Studie werden die Kontrastmittelenhancement im cMRT ausgeschlossen, die auch tatsächlich keine Kontrastmittelenhancement sind.

Die Spezifität errechnet sich wie folgt:

$$\frac{\text{richtig negative Befunde}}{(\text{richtig negative Befunde} + \text{falsch positive Befunde})}$$

**Formel 5:** Berechnung der Spezifität

#### 2.2.4 General linear model

Mit einer logistischen Regression als general linear model wurde die Fragestellung, ob die klinische Bewertung anhand der Analyse spezifischer Faktoren der Anamnese und körperlicher Untersuchung im Gegensatz zu anderen diagnostischen Möglichkeiten einen prädiktiven Vorteil zur Diagnose einer idiopathischen oder nicht-idiopathischen Fazialisparese birgt, untersucht. Es handelt sich sozusagen um eine Form der Wahrscheinlichkeit für einen Zusammenhang verschiedener Variablen der idiopathischen und nicht idiopathischen Fazialisparenen. Mittels der logistischen Regression wurde die Vorhersage verschiedener Verteilungen von unterschiedlichen Variablen bezüglich der dichotomen Entscheidung idiopathisch versus nicht-idiopathischer Fazialisparese berechnet. Dabei wurden sich inhaltlich nahe Variablen gruppiert, um den relativen Beitrag dieser Gruppierungen bezüglich der Diagnosestellung zu schätzen. Für jeden Trainingsdatensatz wird ein general lineal model unter Verwendung der Lasso-Regularisierung, also  $\frac{L_1}{\lambda}$ , angepasst. Der  $\lambda$ -Wert wird zunächst optimiert, um eine spärlichere Kombination von Prädiktoren zu erhalten, da eine optimistisch verzerrte Bewertung des Models vermieden werden sollte. Dieser  $\lambda$ -Wert wird dann auf einen internen Testdatensatz angewendet. Die Koeffizienten für die Vorhersage mit dem optimierten  $\lambda$  -Wert werden dann auf den unabhängigen Testdatensatz angewandt, was einer verschachtelter Krossvalidierung entspricht. Hier wurde keine statistische Analyse zur Kolinearität durchgeführt (z.B. durch Analyse der Varianzinflationsfaktoren), jedoch wurde im Vorhinein darauf geachtet, dass die Variablen so ausgewählt wurden, um

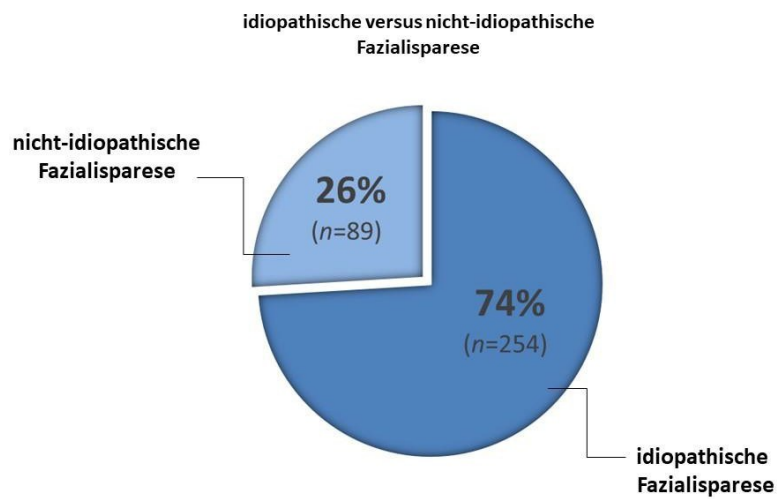
Kolinearität zu minimieren. Die logistischen Regressionsmodelle wurden mittels Matlab von Dr. rer. nat. Stefanie Liebe errechnet.

### **3. Ergebnisse**

#### 3.1 Deskriptive Statistik

##### 3.1.1 Beschreibung der Stichprobe

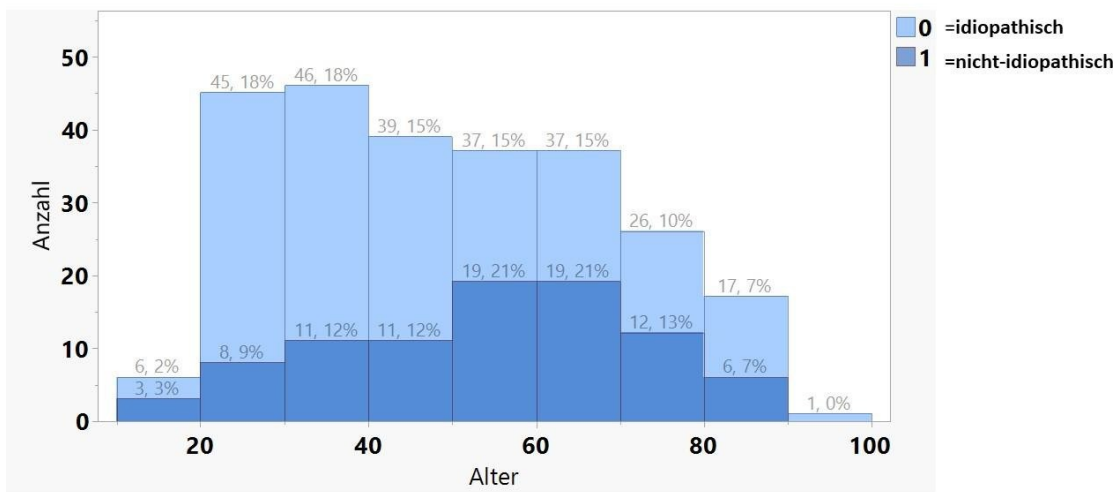
Die Stichprobe beinhaltete insgesamt 343 Patienten und Patientinnen. Hierunter wurden 254 (=74 %) idiopathische Fazialispareesen und 89 (=26 %) als nicht-idiopathische Fazialispareese codiert. Bei den idiopathischen Fazialispareesen waren 123 Personen (=48 %) weiblichen Geschlechts und 131 Personen (=52 %) männlichen Geschlechts. Unter den nicht-idiopathischen Fazialispareesen befanden sich 43 (=48 %) Patientinnen und 46 (=52 %) Patienten. Es ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Anzahl der idiopathischen Fazialispareesen und der Anzahl der nicht-idiopathischen Fazialispareesen mit einem p-Wert von kleiner als 0,001. Das mittlere Alter lag bei den idiopathischen Fazialispareesen bei 48,9 Jahren mit einer Standardabweichung von 19,1 Jahren, bei den nicht-idiopathischen Fazialispareesen befand sich der Mittelwert bei 53,6 Jahren mit einer Standardabweichung von 17,8 Jahren. Für das Geschlecht und die Einwohnerzahl kam es zu keinem signifikanten Unterschied zwischen den idiopathischen und nicht-idiopathischen Fazialispareesen. Die Einwohnerzahl des Wohnortes lag bei den idiopathischen Fazialispareesen bei einem Mittelwert von 45279 mit einer Standardabweichung von 63790 und bei den nicht-idiopathischen Fazialispareesen bei 46565 mit einer Standardabweichung von 57607. Für das Alter ergab sich ein signifikanter Unterschied mit einem p-Wert von 0,033.



**Diagramm 1:** Fallzahlvergleich idiopathisch versus nicht-idiopathische Fazialisparese

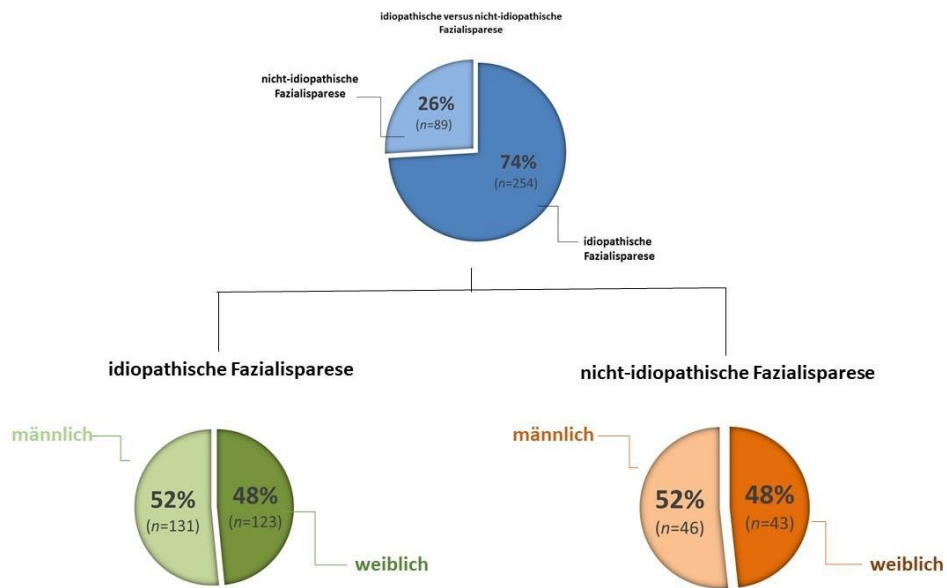
Die Stichprobe beinhaltet insgesamt 343 Patienten und Patientinnen. Hierunter wurden 254 (=74 %) idiopathische Fazialisparesen und 89 (=26 %) als nicht-idiopathische Fazialisparese codiert.

## Altersvergleich der Stichprobe



**Diagramm 2:** Altersvergleich der Stichprobe

Das mittlere Alter war bei den idiopathischen Fazialispareesen 48,9 Jahre mit einer Standardabweichung von 19,1 Jahren. Der Häufigkeitsgipfel lag hier mit 91 Fällen (= 36 %) bei einer Altersspanne von 20-40 Jahren. Bei den nicht-idiopathischen Fazialispareesen betrug das mittlere Alter 53,6 Jahre mit einer Standardabweichung von 17,8 Jahren. In dieser Kohorte war die Altersspanne von 50-70 Jahren mit 38 Fällen (=42 %) am häufigsten betroffen.

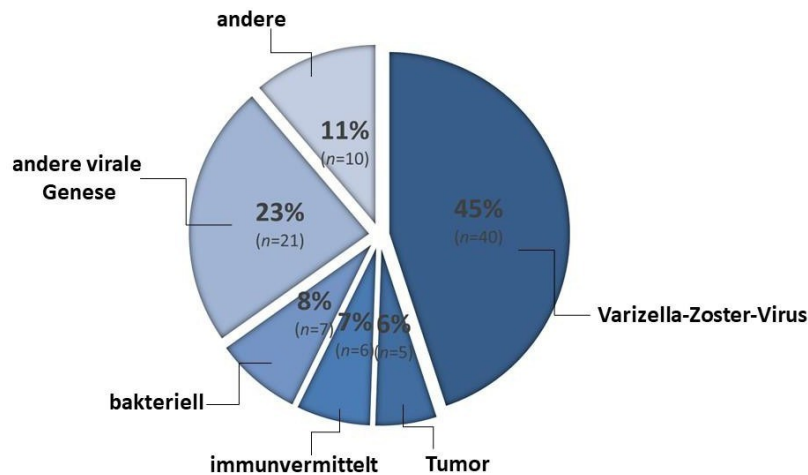


**Diagramm 3:** Geschlechtsverteilung der Stichprobe

Bei den idiopathischen Fazialisparenen waren 123 Personen (=48 %) weiblichen Geschlechts und 131 Personen (=52 %) männlichen Geschlechts. Unter den nicht-idiopathischen Fazialisparenen befanden sich 43 (=48 %) Patientinnen und 46 (=52 %) Patienten.

### 3.1.2 Genese der nicht-idiopathischen Fazialisparese

Bei den nicht-idiopathischen Fazialisparenen war bei 40 Personen (=45 %) der Ursprung eine Varizella-Zoster-Virus Infektion, bei 21 (=23 %) handelte es sich um eine andere virale Genese wie beispielsweise eine Hanta-Virus Infektion oder FSME. 7 (=8 %) Personen waren von einer bakteriellen Infektion betroffen, wie beispielsweise Pneumokokken, Otitis media oder Mastoiditis. In 6 (=7 %) Fällen war das Auftreten der nicht-idiopathischen Fazialisparese im Rahmen einer Autoimmunerkrankung, beispielsweise bei einer AIDP, CIDP oder Sarkoidose. Bei 5 (=6%) Betroffenen war ein Tumor der auslösende Faktor. 10 (=11 %) Fälle fielen unter keine Kategorie und wurden unter der Rubrik „andere“ zusammengefasst.



**Diagramm 4:** Genese der nicht-idiopathischen Fazialispareesen

Bei den nicht-idiopathischen Fazialispareesen war bei 40 Personen (=45 %) der Ursprung eine Varizella-Zoster-Virus Infektion, bei 21 (=23 %) handelte es sich um eine andere virale Genese. 7 (=8 %) Personen waren von einer bakteriellen Infektion betroffen. In 6 (=7 %) Fällen war das Auftreten der nicht-idiopathischen Fazialisparese im Rahmen einer Autoimmunerkrankung. Bei 5 (=6 %) Betroffenen war ein Tumor der auslösende Faktor. 10 (=11 %) Fälle fielen unter keine Kategorie und wurden unter der Rubrik „andere“ zusammengefasst.

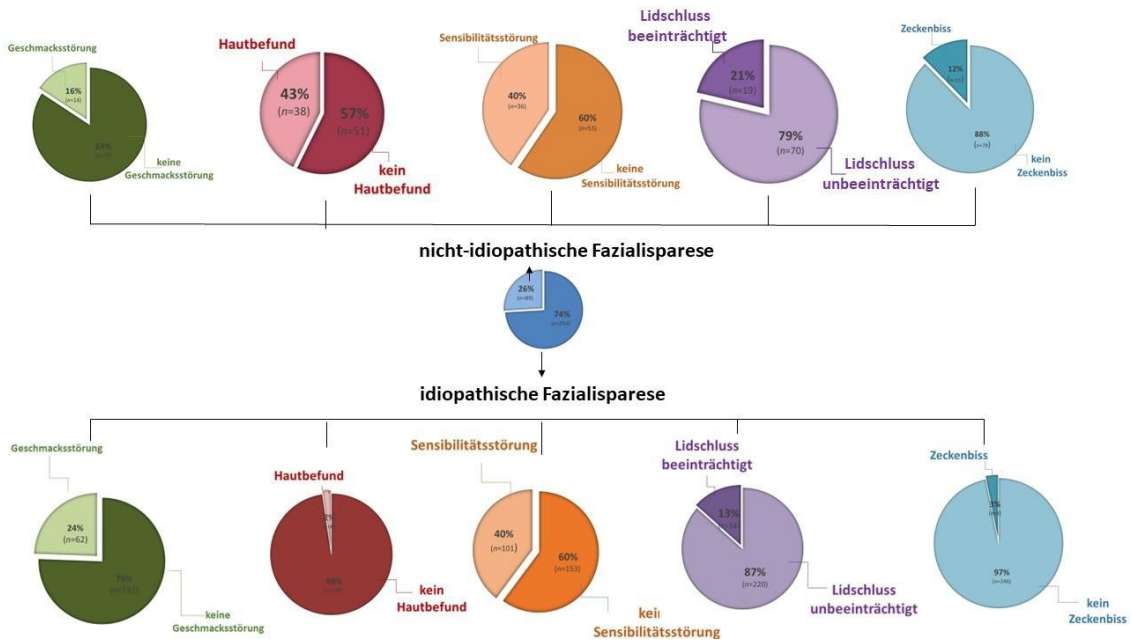
### 3.1.3 Anamnese

Die linke Seite war bei 128 (=50 %) idiopathischen Fazialispareesen betroffen, 126 (=50 %) dieser Kohorte hatten die Parese auf der rechten Seite, ein beidseitiger Ausfall der Nn. faciales kam hier nicht vor. Bei den nicht-idiopathischen Fazialispareesen handelte es sich bei 44 (=49 %) um eine Parese der linken Seite, bei 37 (=42 %) war diese rechts, sowie bei 8 (=9 %) beidseits. Bei 27 (=11 %) der Personen mit einer idiopathischen Fazialisparese handelte es sich um ein Rezidiv, bei den nicht-idiopathischen Fazialispareesen war dies bei 2 (=2 %) der Fall. In der Kohorte der idiopathischen Fazialispareesen gaben 8 (=3 %) Betroffene das vorherige Auftreten eines Zeckenbisses an, 62 (=24 %) eine Geschmacksstörungen, 101 (=40 %) eine Sensibilitätsstörung, 34 (=13 %) eine Beeinträchtigung des Lidschlusses, 15 (=6 %) standen zum Zeitpunkt der

Aufnahme unter der Einnahme von Immunsuppressiva und bei 6 (=2 %) wurde ein Hautbefund notiert. Die Anamnese wurde bei dieser Kohorte bei 243 (=96 %) der Fälle passend zur Diagnose einer idiopathischen Fazialisparese durch die gemittelten Rater bewertet.

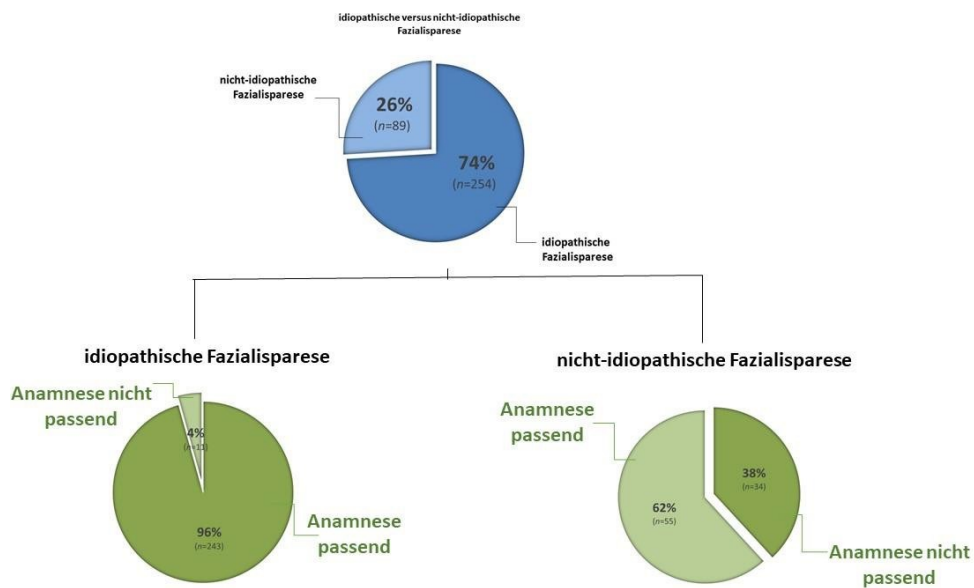
In der Gruppe der nicht-idiopathischen Fazialisparesen wurde bei 11 (=12 %) Fällen das Auftreten eines vorherigen Zeckenbisses dokumentiert, bei 14 (=16 %) Geschmacksstörungen, bei 36 (=40 %) Sensibilitätsstörungen, bei 19 (=21 %) eine Beeinträchtigung des Lidschlusses, bei 38 (=43 %) ein positiver Hautbefund und bei 5 (=6 %) eine vorherige Einnahme von Immunsuppressiva. Die Anamnese wurde in 55 Fällen (=62 %) passend zur Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese durch die gemittelten Rater bewertet.

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den idiopathischen und nicht-idiopathischen Fazialisparesen für die Parameter Geschmacksstörung, Sensibilitätsstörung, Beeinträchtigung des Lidschlusses und vorherige Einnahme von Immunsuppressiva. Für die Beurteilung der Anamnese durch die gemittelten Rater passend zur Diagnose im Arztbrief ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den idiopathischen und den nicht-idiopathischen Fazialisparesen mit einem p-Wert von kleiner als 0,001. Für den Hautbefund lag eine signifikante Korrelation bezüglich der beiden Fallgruppen mit einem p-Wert von kleiner als 0,001 vor. Es kam zu keinen signifikanten Differenzen zwischen idiopathischen und nicht-idiopathischen Fazialisparesen bezüglich der Gesichtsparese der linken oder der rechten Seite. Für eine beidseitige Fazialislähmung wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den PatientInnengruppen mit einem p-Wert von kleiner als 0,001 festgestellt. Für die Angabe eines vorherigen Zeckenbisses wurde ein signifikanter Unterschied mit einem p-Wert von 0,001 errechnet, für das Vorliegen eines Rezidivs trat ein signifikanter Unterschied mit einem p-Wert von 0,012 auf.



**Diagramm 5:** Analyse spezifischer Faktoren der Anamnese und körperlichen Untersuchung

Eine Geschmacksstörung trat bei 62 (=24 %) der idiopathischen Fazialisparesen auf, bei den nicht-idiopathischen war dies bei 14 (=16 %) der Fall. Der Hautbefund war bei den idiopathischen Fazialisparesen bei 6 Personen (=2 %) positiv, bei den nicht-idiopathischen Fazialisparesen war er bei 38 (=43 %) positiv. 101 (=40 %) der Betroffenen mit einer idiopathischen Fazialisparese gaben eine Sensibilitätsstörung an, bei den nicht-idiopathischen Fazialisparesen war dies bei 36 Personen (=40 %) der Fall. Der Lidschluss war bei 34 (=13 %) der idiopathischen Fazialisparesen beeinträchtigt, bei den nicht-idiopathischen lag diese Beeinträchtigung bei 19 (=21 %) vor. Ein vorheriger Zeckenbiss wurde bei 8 PatientInnen (=3 %) der idiopathischen Fazialisparesen angegeben, bei den nicht-idiopathischen Fazialisparesen war dies bei 11 (=12 %) der Fall.



**Diagramm 6:** Beurteilung der Anamnese passend zur Diagnose durch gemittelte Rater

Bei den idiopathischen Fazialispareisen werteten die Rater bei 243 (=96 %) Fällen die Anamnese passend zu der einer idiopathischen Fazialisparese. Bei den nicht-idiopathischen Fazialispareisen wurden von den Ratern bei 55 (=62 %) Fällen die Anamnese passend zu der einer nicht-idiopathischen Fazialisparese bewertet.

### 3.1.4 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Bei 58 (=23 %) der Personen mit einer idiopathischen Fazialisparese wurde im Arztbrief die Diagnose einer arteriellen Hypertonie vermerkt, ein Nikotinabusus wurde bei 18 (=7 %) dieser Kohorte notiert. Diabetes mellitus wurde bei 22 (=9 %) der idiopathischen Fazialispareisen im Arztbrief angegeben, die Diagnose einer Dyslipidämie trat bei 9 (=4 %) Fällen auf. Von einer Adipositas waren 20 (=8 %) der idiopathischen Fazialispareisen betroffen. Bei den nicht-idiopathischen Fazialispareisen wurde bei 21 (=24 %) Fällen eine arterielle Hypertonie im Arztbrief aufgeführt, einen Nikotinabusus gaben 3 Personen (=3 %) dieser Kohorte an. Diabetes mellitus wurde bei 7 (=8%) notiert, Dyslipidämie war bei 5 (=6 %) Fällen diagnostiziert. 11 (=13 %) Personen mit einer nicht-idiopathischen Fazialisparese waren adipös, jedoch ohne dass der individuelle Body-mass-index beschrieben wurde.

Für die arterielle Hypertonie, den Diabetes mellitus, die Adipositas, den Nikotinabusus und die Dyslipidämie ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den idiopathischen und nicht-idiopathischen Fazialispareesen.

### 3.1.5 Laborwerte

In der Gruppe der idiopathischen Fazialispareesen betrug im Blutbild der Mittelwert der Leukozytenanzahl/ $\mu\text{l}$  8049,8 mit einer Standardabweichung von 4848,7 und der Mittelwert der Lymphozytenanzahl in 1000/ $\mu\text{l}$  0,6 mit einer Standardabweichung von 1,7. Das gemittelte CRP in mg/dl belief sich auf 0,3 mit einer Standardabweichung von 0,8. Der Mittelwert der BSG in mm/h betrug 4,6 mit einer Standardabweichung von 9,4.

In der Kohorte der nicht-idiopathischen Fazialispareesen lag die gemittelte Leukozytenanzahl/ $\mu\text{l}$  im Blutbild bei 8816,2 mit einer Standardabweichung von 3828,1. Der Mittelwert der Lymphozytenanzahl in 1000/ $\mu\text{l}$  betrug 1,1 mit einer Standardabweichung von 3,9. Das gemittelte CRP in mg/dl lag bei 1,0 mit einer Standardabweichung von 2,8 und der Mittelwert der BSG in mm/h belief sich auf 4,1 mit einer Standardabweichung von 9,9.

Die Liquordiagnostik ergab bei den idiopathischen Fazialispareesen eine gemittelte Zellzahl / $\mu\text{l}$  bei 2,2 mit einer Standardabweichung von 3,1. Der Mittelwert des Proteins im Liquor in mg/dl betrug 29,0 mit einer Standardabweichung von 25,0. Die gemittelte Erythrozytenzahl in 1000/ $\mu\text{l}$  lag bei 0,2 mit einer Standardabweichung von 1,0.

Bei den nicht-idiopathischen Fazialispareesen belief sich die Liquordiagnostik auf eine gemittelte Zellzahl/ $\mu\text{l}$  von 138,4 mit einer Standardabweichung von 811,1. Der Mittelwert des Proteins in mg/dl lag bei 53,1 mit einer Standardabweichung von 72,1. Die gemittelte Erythrozytenzahl in 1000/ $\mu\text{l}$  ergab 0,1 mit einer Standardabweichung von 0,7.

Zu keiner signifikanten Differenz zwischen idiopathischer und nicht-idiopathischer Fazialispareese kam es bei der BSG in mm/h, Lymphozytenanzahl in 1000/ $\mu\text{l}$  und Erythrozytenanzahl im Liquor in mg/dl. Für die Leukozytenanzahl/ $\mu\text{l}$  wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kohorten mit einem p-Wert von 0,038

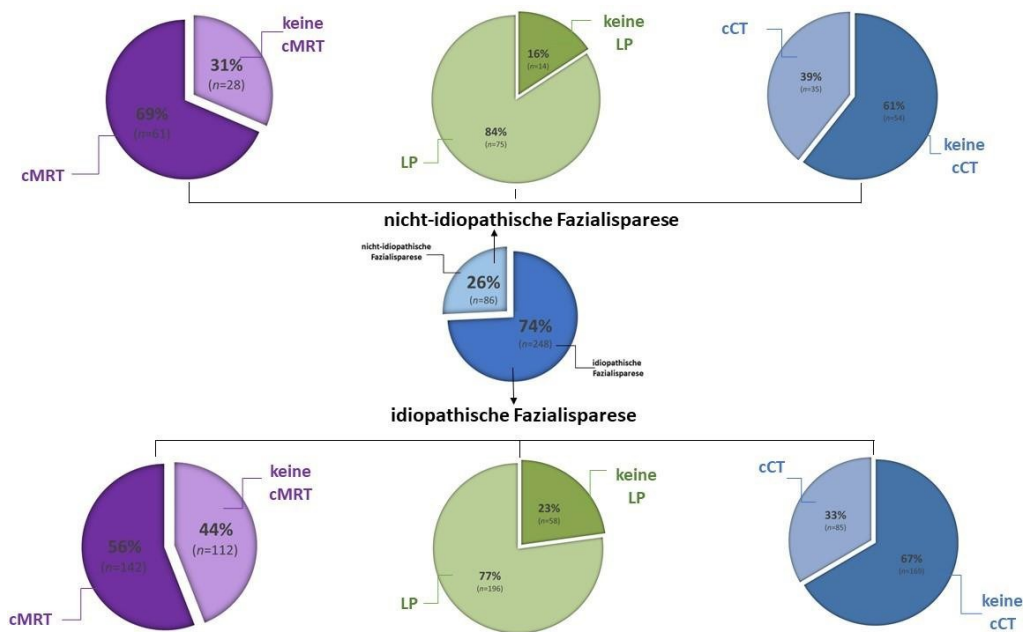
errechnet, für das CRP in mg/dl belief sich der p-Wert auf 0,039. Es wurde eine signifikante Korrelation bei der Zellzahl im Liquor/ $\mu$ l mit einem p-Wert von kleiner als 0,001 und für das Protein im Liquor in mg/dl mit einem p-Wert von kleiner als 0,001 festgestellt.

### 3.1.6 Diagnostik und Therapie

Von den Fällen der idiopathischen Fazialisparesen erhielten 85 (=33 %) eine cCT, 142 (=56 %) eine cMRT und 196 (=77 %) eine Lumbalpunktion. In dieser Kohorte trat bei 70 (=28 %) Personen ein Kontrastmittel-Enhancement auf. Der elektrophysiologische Befund war in dieser Gruppe bei 34 (=17 %) Fällen passend zu einer idiopathischen Fazialisparese und 236 (=95 %) dieser Kohorte erhielten Cortison als Therapie.

Bei den Personen mit einer nicht-idiopathischen Fazialisparese wurde eine cCT in 35 (=39 %), eine cMRT in 61 (=69 %) und eine Lumbalpunktion in 75 (=84 %) der Fälle durchgeführt. Ein Kontrastmittel-Enhancement wurde in dieser Kohorte bei 42 (=48 %) Personen notiert. Der elektrophysiologische Befund war in dieser Gruppe bei 17 (=20 %) Fällen passend zu einer idiopathischen Fazialisparese. 58 (=67 %) Personen mit einer nicht-idiopathischen Fazialisparese erhielten Cortison.

Für cCT, Lumbalpunktion und elektrophysiologischer Befund passend zu einer idiopathischen Fazialisparese traten keine signifikanten Korrelationen zwischen idiopathischen und nicht-idiopathischen Fazialisparesen auf. Es ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Kohorten durch einen p-Wert von kleiner als 0,001 für das Kontrastmittel-Enhancement und für die Durchführung einer cMRT mit einem p-Wert von 0,040, sowie für die Therapie mit Cortison durch einen p-Wert von kleiner als 0,001. Es wurde versucht, Komplikationen der Lumbalpunktion zu erheben, allerdings wurden diese nicht systematisch in den Arztbriefen erfasst, sodass hier keine Auswertung erfolgen konnte.



**Diagramm 7:** Diagnostik bei nicht-idiopathischen Fazialispareesen

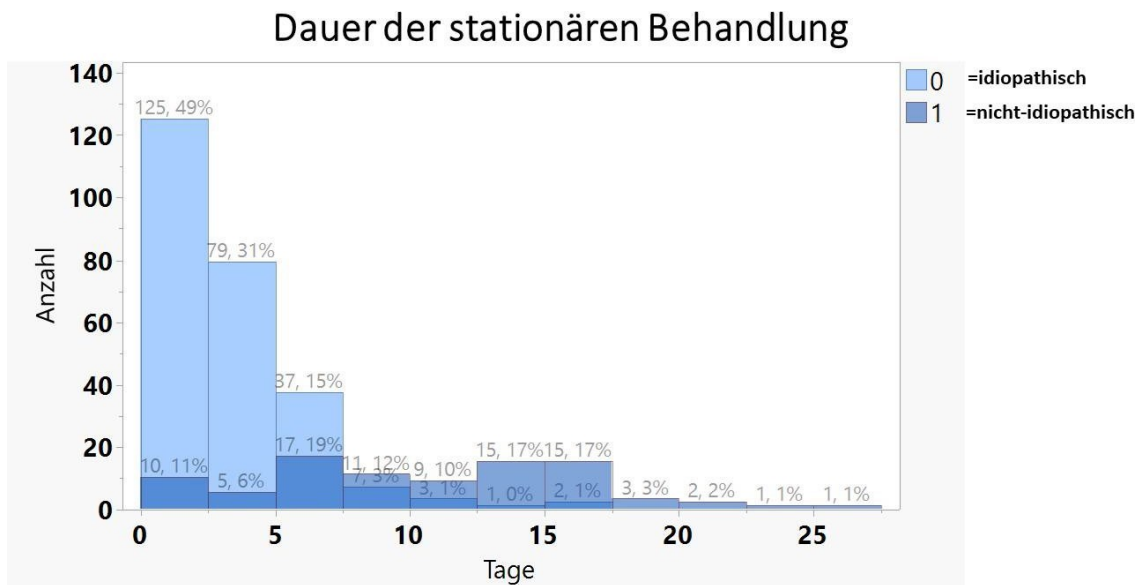
Eine cMRT erhielten 142 (=56 %) der idiopathischen Fazialispareesen, bei den nicht-idiopathischen Fazialispareesen wurde diese bei 61 Fälle (=69 %) durchgeführt. 196 (=77 %) Personen mit einer idiopathischen Fazialisparese erhielten eine Lumbalpunktion, bei den nicht-idiopathischen Fazialispareesen war dies bei 75 (=84 %) der Fall. Eine cCT wurde bei 85 (=33 %) der idiopathischen Fazialispareesen veranlasst, bei den nicht-idiopathischen Fazialispareesen erhielten diese 35 (=39 %) der PatientInnen.

### 3.1.7 Monat, Vorstellungszeitpunkt, Aufenthaltsdauer

Der Mittelwert für die Monate (1= Januar, 2=Februar, 3=März, 4=April, 5=Mai, 6=Juni, 7=Juli, 8=August, 9=September, 10=Oktober, 11=November, 12=Dezember) lag für die idiopathischen Fazialispareesen bei 5,3 mit einer Standardabweichung von 3,5, für die nicht-idiopathischen Fazialispareesen bei 5,0 mit einer Standardabweichung von 3,0. Im Durchschnitt wurden die meisten Fazialispareesen sowohl idiopathischer als auch nicht-idiopathischer Genese im Mai aufgenommen. Der Mittelwert für den Wochentag (1= Montag, 2=Dienstag, 3=Mittwoch, 4=Donnerstag, 5=Freitag, 6=Samstag, 7=Sonntag) zum Zeitpunkt der Vorstellung belief sich bei den idiopathischen Fazialispareesen auf 2,7 mit einer Standardabweichung von 2,1 und bei den nicht-idiopathischen Fazialispareesen auf 2,7 mit einer Standardabweichung von 1,9. Die Fälle der idiopathischen Fazialispareesen traten durchschnittlich am häufigsten dienstags auf,

die der nicht-idiopathischen Fazialispareesen mittwochs. Die Uhrzeit betrug gemittelt bei den idiopathischen Fazialispareesen 14,1 mit einer Standardabweichung von 4,6, sowie 13,1 mit einer Standardabweichung von 3,9 für die nicht-idiopathischen Fazialispareesen. Das Onset bis zur Vorstellung (0= <6h, 1= <12h, 2= <24h, 3= <48h, 4= <72h) ergab gemittelt für die idiopathischen Fazialispareesen 3,0 mit einer Standardabweichung von 1,1 und für die nicht-idiopathischen Fazialispareesen 2,9 mit einer Standardabweichung von 1,3. Durchschnittlich stellten sich sowohl die Personen mit einer idiopathischen als auch mit einer nicht-idiopathischen Fazialispareese nach weniger als 48 Stunden vor. Die Personen mit einer idiopathischen Fazialispareese blieben im Durchschnitt 3,5 Tage mit einer Standardabweichung von 2,1 Tagen stationär, bei den nicht-idiopathischen Fazialispareesen waren es im Durchschnitt 10,5 Tage mit einer Standardabweichung von 5,4 Tagen. Von den idiopathischen Fazialispareesen wurden 119 (=49 %) im Dienst versorgt, bei den nicht-idiopathischen Fazialispareese wurden 35 (=42 %) Fälle im Dienst behandelt.

Es kam zu keiner signifikanten Differenz zwischen idiopathischer und nicht-idiopathischer Fazialispareese bezüglich des Wochentages, Onset bis zur Vorstellung, Monat, Uhrzeit und Versorgung im Dienst. Eine signifikante Korrelation wurde bei der Dauer der stationären Behandlung mit einem p-Wert von kleiner als 0,001 festgestellt.



**Diagramm 8:** Vergleich der Dauer der stationären Behandlung

Die Dauer der stationären Behandlung lag bei den idiopathischen Fazialisparese bei 3,5 Tagen mit einer Standardabweichung von 2,1, bei den nicht-idiopathischen Fazialisparenen war diese durchschnittlich 10,5 Tage mit einer Standardabweichung von 5,4 Tagen.

### 3.1.8 Wetterdaten

Die Windrichtung (0=Nord, 1 =Nord-Ost, 2=Ost, 3=Süd-Ost, 4=Süd, 5=Süd-West, 6=West, 7 =Nord-West) lag gemittelt bei den idiopathischen Fazialisparenen bei 3,6 mit einer Standardabweichung von 2,0 und bei den nicht-idiopathischen Fazialisparenen belief sich der Mittelwert auf 3,5 mit einer Standardabweichung von 2,0. Im Durchschnitt war die Windrichtung sowohl bei den idiopathischen als auch bei den nicht-idiopathischen Fazialisparenen Süd. Der Mittelwert der Temperatur in Grad Celsius betrug bei den idiopathischen Fazialisparenen 13,1 mit einer Standardabweichung von 8,8. Bei den nicht-idiopathischen Fazialisparenen belief sich die gemittelte Temperatur in Grad Celsius auf 15,0 mit einer Standardabweichung von 8,5. Die Windgeschwindigkeit in km/h lag bei den idiopathischen Fazialisparenen gemittelt bei 10,7 mit einer Standardabweichung von 6,5 und bei den nicht-idiopathischen Fazialisparenen gemittelt bei 10,8 mit einer Standardabweichung von 6,5. Der Mittelwert des Luftdrucks in hPa

betrug bei den idiopathischen Fazialispareesen 855,7 mit einer Standardabweichung von 380,3 und bei den nicht-idiopathischen Fazialispareesen 803,5 mit einer Standardabweichung von 416.

Für die Wetterdaten ergaben sich bezüglich der Windrichtung, Windgeschwindigkeit, Temperatur und Luftdruck keine signifikanten Unterschiede zwischen den idiopathischen und nicht-idiopathischen Fazialispareesen.

### 3.1.9 Google-Trends

Die Google-Trends beliefen sich bei den idiopathischen Fazialispareesen auf einen Mittelwert von 1,5 mit einer Standardabweichung von 0,6 für den Suchbegriff „Gesichtslähmung“, 44,5 mit einer Standardabweichung von 4,4 für „Schlaganfall“ und 30,4 mit einer Standardabweichung von 28,0 für „Zecken“. Der Suchbegriff „Zeckenbiss“ lag gemittelt bei 21,2 mit einer Standardabweichung von 22,1, „Borreliose“ bei 32,1 mit einer Standardabweichung von 15,1.

In der Kohorte der nicht-idiopathischen Fazialispareesen betrug der Mittelwert 1,4 mit einer Standardabweichung von 0,5 für den Suchbegriff „Gesichtslähmung“, 44,9 mit einer Standardabweichung von 4,3 „Schlaganfall“ und 38,0 mit einer Standardabweichung von 30,0 für „Zecken“. Die Treffer für „Zeckenbiss“ beliefen sich gemittelt auf 25,7 mit einer Standardabweichung von 21,6 und für „Borreliose“ auf 35,2 mit einer Standardabweichung von 14,6.

Bei den Google-Trends gab es für alle erwähnten Suchbegriffe keine signifikanten Korrelationen zwischen den beiden PatientInnengruppen.

### 3.1.10 Zusammenfassende Tabelle

In der nachfolgenden Tabelle werden die deskriptiven Ergebnisse zusammengefasst.

Prädiktorvariablen	Idiopathische Fazialisparese	Nicht-idiopathische Fazialisparese	p-Wert Mann-Whitney-U-Test oder $\chi^2$ -Test
<b>Beschreibung der Stichprobe</b>			
Anzahl	74 % (n=254)	26 % (n=89)	<0,001
Alter	48,9 (SD 19,1)	53,6 (SD 17,8)	0,033
Geschlecht weiblich	48 % (n=123)	48 % (n=43)	n.s.
Geschlecht männlich	52 % (n=131)	52 % (n=46)	n.s.
Einwohnerzahl Wohnort	45279 (SD 63790)	46565 (SD 57607)	n.s.
<b>Genese der nicht-idiopathischen Fazialisparese</b>			
VZV		45 % (=40)	
Andere virale Genese		23 % (=21)	
Andere		11 % (=10)	
Bakteriell		8 % (=7)	
Immunvermittelt		7 % (=6)	
Tumor		6 % (=5)	
<b>Anamnese &amp; körperliche Untersuchung</b>			
Seite links	50 % (n=128)	49 % (n=44)	n.s.
Seite rechts	50 % (n=126)	42 % (n=37)	n.s.
Beidseitig betroffen	0 % (n=0)	9,0 % (n=8)	<0,001
Rezidiv	11 % (n=27)	2 % (n=2)	0,012
Zeckenbiss	3 % (n=8)	12 % (n=11)	0,001
Geschmacksstörungen	24 % (n=62)	16 % (n=14)	n.s.
Sensibilitätsstörungen	40 % (n=101)	40 % (n=36)	n.s.
Beeinträchtigung Lidschluss	13 % (n=34)	21 % (n=19)	n.s.
Hautbefund	2 % (n=6)	43 % (n=38)	<0,001
Vorherige Einnahme Immunsuppression	6 % (n=15)	6 % (n=5)	n.s.
Anamnese passend zur Diagnose bewertet durch gemittelte Rater	96 % (n=243)	62 % (n=55)	<0,001
<b>Kardiovaskuläre Risikofaktoren</b>			
Arterielle Hypertonie	23 % (n=58)	24 % (n=21)	n.s.
Nikotinabusus	7 % (n=18)	3 % (n=3)	n.s.
Diabetes mellitus	9 % (n=22)	8 % (n=7)	n.s.
Dyslipidämie	4 % (n=9)	6 % (n=5)	n.s.
Adipositas	8 % (n=20)	13 % (n=11)	n.s.
<b>Laborwerte</b>			
Leukozytenanzahl/ $\mu$ l	8049,8 (SD 4848,7)	8816,2 (SD 3828,1)	0,038

Lymphozytenanzahl in 1000/ $\mu$ l	0,6 (SD 1,7)	1,1 (SD 3,9)	n.s.
CRP in mg/dl	0,3 (SD 0,8)	1,0 (SD 2,8)	0,039
BSG in mm/h	4,6 (SD 9,4)	4,1 (SD 9,9)	n.s.
Zellzahl im Liquor/ $\mu$ l	2,2 (SD 3,1)	138,4 (SD 811,1)	<0,001
Protein im Liquor in mg/dl	29,0 (SD 25,0)	53,1 (SD 72,1)	<0,001
Erythrozyten im Liquor 1000/ $\mu$ l	0,2 (SD 1,0)	0,1 (SD 0,7)	n.s.
<b>Diagnostik und Therapie</b>			
cCT	33 % (n=85)	39 % (n=35)	n.s.
cMRT	56 % (n=142)	69 % (n=61)	0,040
KM-Enhancement	28 % (n=70)	48 % (n=42)	<0,001
Elektrophysiologischer Befund passend zu einer idiopathischen FP	17 % (n=34)	20 % (n=17)	n.s.
Lumbalpunktion	77 % (n=196)	84 % (n=75)	n.s.
Cortison erhalten	95 % (n=236)	67 % (n=58)	<0,001
<b>Zeitliche Komponente</b>			
Monat (1= Januar, 2=Februar, 3=März, 4=April, 5=Mai, 6=Juni, 7=Juli, 8=August, 9=September, 10=Oktober, 11=November, 12=Dezember)	5,3 (SD 3,5)	5,0 (SD 3,0)	n.s.
Wochentag (1= Montag, 2=Dienstag, 3=Mittwoch, 4=Donnerstag, 5=Freitag, 6=Samstag, 7=Sonntag)	2,7 (SD 2,1)	2,7 (SD 1,9)	n.s.
Uhrzeit	14,1 (SD 4,6)	13,1 (SD 3,9)	n.s.
Onset bis zur Vorstellung (0= <6h, 1= <12h, 2= <24h, 3= <48h, 4= <72h)	3,0 (SD 1,1)	2,9 (SD 1,3)	n.s.
Tage stationär	3,5 (SD 2,1)	10,5 (SD 5,4)	<0,001
Versorgung im Dienst	49 % (n=119)	42 % (n=35)	n.s.
<b>Wetterdaten</b>			
Windrichtung (0=Nord, 1 =Nord-Ost, 2=Ost, 3=Süd-Ost, 4=Süd, 5=Süd-West, 6=West, 7 =Nord-West)	3,6 (SD 2,0)	3,5 (SD 2,0)	n.s.
Temperatur in Grad Celsius	13,1 (SD 8,8)	15,0 (SD 8,5)	n.s.
Windgeschwindigkeit in km/h	10,7 (SD 6,5)	10,8 (SD 6,5)	n.s.
Luftdruck in hPa	855,7 (SD 380,3)	803,5 (SD 416)	n.s.
<b>Google-Trends</b>			
Gesichtslähmung	1,5 (SD 0,6)	1,4 (SD 0,5)	n.s.
Schlaganfall	44,5 (SD 4,4)	44,9 (SD 4,3)	n.s.
Zecken	30,4 (28,0)	38,0 (SD 30,0)	n.s.
Zeckenbiss	21,2 (SD 22,1)	25,7 (SD 21,6)	n.s.
Borreliose	32,1 (SD 15,1)	35,2 (SD 14,6)	n.s.

**Tabelle 4:** Zusammenfassung der deskriptiven Statistik

## 3.2 Analytische Statistik

### 3.2.1 Odds Ratio

Für die Fragestellung nach der Notwendigkeit einer cMRT oder einer LP für die Unterscheidung einer idiopathischen Fazialisparese von einer nicht-idiopathischen Fazialisparese wurde die Odds Ratio berechnet. Eine Hypothese hierbei war, dass das klinische Rating allein für die Differenzierung der beiden Krankheitsbilder ausreichend ist. Es wurde festgestellt, ob die Diagnose einer Fazialisparese mit

- (1) einem positiven Ergebnis bei der Lumbalpunktion, also einer Zellzahl von mehr als 4 Zellen/ $\mu$ l,
- (2) einem positiven Ergebnis, also Kontrastmittelenhancement bei der cMRT und
- (3) dem klinischen Rating bezüglich idiopathisch oder nicht-idiopathisch assoziiert ist.

Es erhielten insgesamt 187 PatientInnen sowohl eine Lumbalpunktion als auch eine cMRT. Die Odds Ratio für eine Lumbalpunktion belief sich auf  $OR=10,98$  bei einem 95%- Konfidenzintervall von  $[5,27-22,89]$ . Für die Fragestellung nach dem Kontrastmittelenhancement bei der MRT ergab sich eine  $OR=2,97$  bei einem 95%-Konfidenzintervall von  $[1,43-6,13]$ . Bei Berechnung der Odds Ratio für das klinische Rating bezüglich idiopathisch versus nicht-idiopathisch belief sich der Wert auf  $OR= 6,55$  mit einem 95%- Konfidenzintervall von  $[3,20-13,41]$ .

### 3.2.2 Number needed to treat

Um die Hypothese einer Reduktion der Number needed to image (NNI) und Number needed to puncture (NNP) durch die klinische Bewertung zu belegen, wurde zuerst die NNI für das gesamte PatientInnenkollektiv berechnet. Anschließend wurde sie erneut für die Gruppen mit idiopathische Fazialisparese und nicht-idiopathischer Fazialisparese separat berechnet. Das gleiche Procedere erfolgte mit der NNP. Dies war in der Hinsicht relevant, um zu überprüfen, ob sich ein Vorteil in der Akutdiagnostik der Fazialisparese mittels Lumbalpunktion oder cMRT herausstellt. Bei einem PatientInnenkollektiv von

n=187, die sowohl eine Lumbalpunktion als auch eine cMRT erhielten, belief sich die NNP auf 2,2 PatientInnen. Dies bedeutet, dass man 2,2 PatientInnen punktieren muss, um einen Mehrgewinn für eine PatientIn durch die Durchführung der Liquordiagnostik zu erhalten. Bezieht man sich nun auf die Stichprobe einer für klinisch typisch idiopathisch bewerteten Fazialisparese, errechnete sich die NNP=1,5. Für die Gruppe der als nicht klinisch typisch idiopathisch bewerteten Fazialisparesen ergab sich eine NNP=3,4. Die NNI war für die 187 PatientInnen 5,0. Dies bedeutet, dass man an durchschnittlich fünf PatientInnen eine Bildgebung durchführen muss, um einen Mehrgewinn für eine PatientIn durch die Bildgebung zu erhalten. Für das Kollektiv der als klinisch typisch idiopathisch bewerteten Fazialisparesen betrug die NNI 4,4. Für die Stichprobe der als nicht klinisch typisch idiopathisch bewerteten Fazialisparesen errechnete sich ein Wert von 6,3 für die NNI.

### 3.2.3 Sensitivität und Spezifität des Kontrastmittelenhancements im cMRT

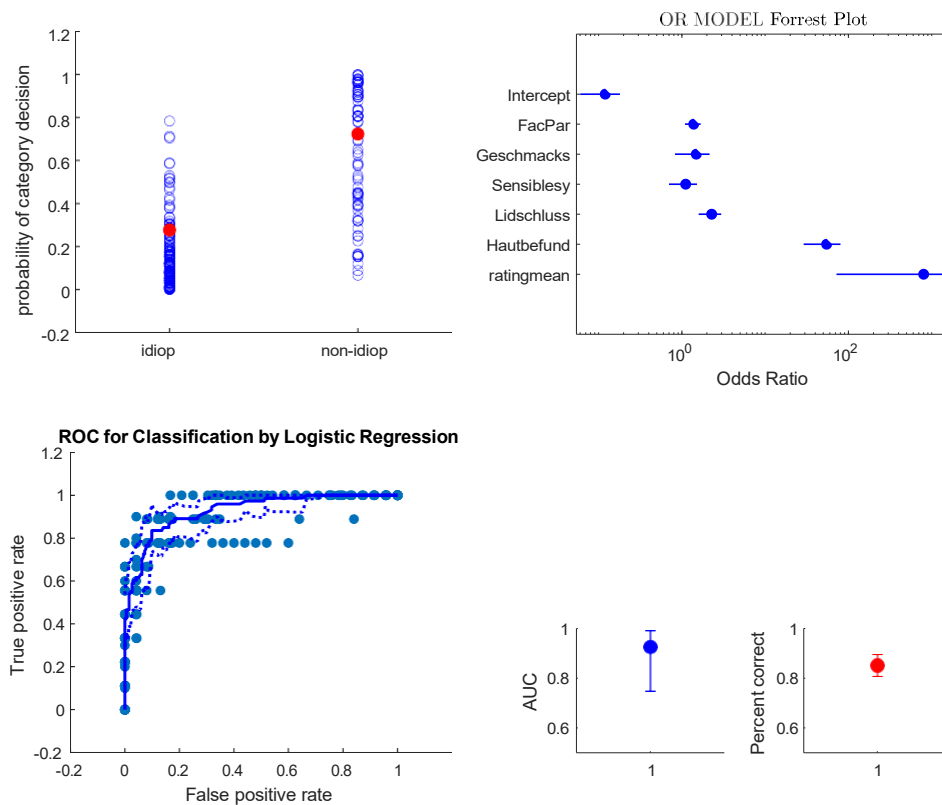
Für das Kontrastmittelenhancement im cMRT errechnete sich eine Sensitivität von 68,9 % und eine Spezifität von 50,7 %.

### 3.2.4 Logistische Regression

#### 3.2.4.1 Berechnung der logistischen Regression für Analyse spezifischer Faktoren der Anamnese und körperlichen Untersuchung sowie Beurteilung der Anamnese passend zur Diagnose durch gemittelte Rater

In den nachfolgenden Modellen wird eine logistische Regression für die Analyse spezifischer Faktoren der Anamnese wie Geschmacksstörung, Sensibilitätsstörung, Beeinträchtigung des Lidschlusses, Hautbefund und die Diagnose passend zu den gemittelten Ratern aufgezeigt. Die probability of category decision berechnet im Vorhandensein der oben genannten Variablen eine mittlere Wahrscheinlichkeit von 72,3 % mit einer Standardabweichung von 1,5 %, dass die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese gestellt wird. Im Umkehrschluss wird mit einer mittleren

Wahrscheinlichkeit von 27,7 % mit einer Standardabweichung von 1,5 % im Vorhandensein dieser Variablen die Entscheidung für die Diagnose einer idiopathischen Fazialisparese getroffen. Der Forest Plot ist eine modifizierter Box-Plot, indem auf der horizontalen Achse die Odds Ratio und auf der vertikalen Achse die für dieses Modell spezifischen Variablen aufgetragen wurde. Die Variable Intercept (OR 0,2; KI 0,09-0,23) stellt hierbei die Kontrollvariable dar. In diesem Modell weisen der Hautbefund (OR 546,0; KI 52,01-1040,1) und die Diagnose durch die gemittelten Rater (OR 60,6; KI 38,48-82,79) die höchste Signifikanz auf, Geschmacksstörungen (OR 1,3; KI 0,61-2,03), Sensibilitätsstörungen (OR 1,6; KI 1,24-1,97) und Beeinträchtigung des Lidschlusses (OR 45,8; KI 4,30-87,22) sind ebenfalls signifikant. Für das receiver operating characteristic ergibt sich eine area under the curve mit einer Wahrscheinlichkeit von 91,3 % [KI 75,2-98,0] für die Entscheidung für die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese unter Vorhandensein der genannten Parameter. Diese Entscheidung wäre mit einer mittleren Wahrscheinlichkeit von 84,5 % und einer Standardabweichung von 8,9 % korrekt getroffen worden.



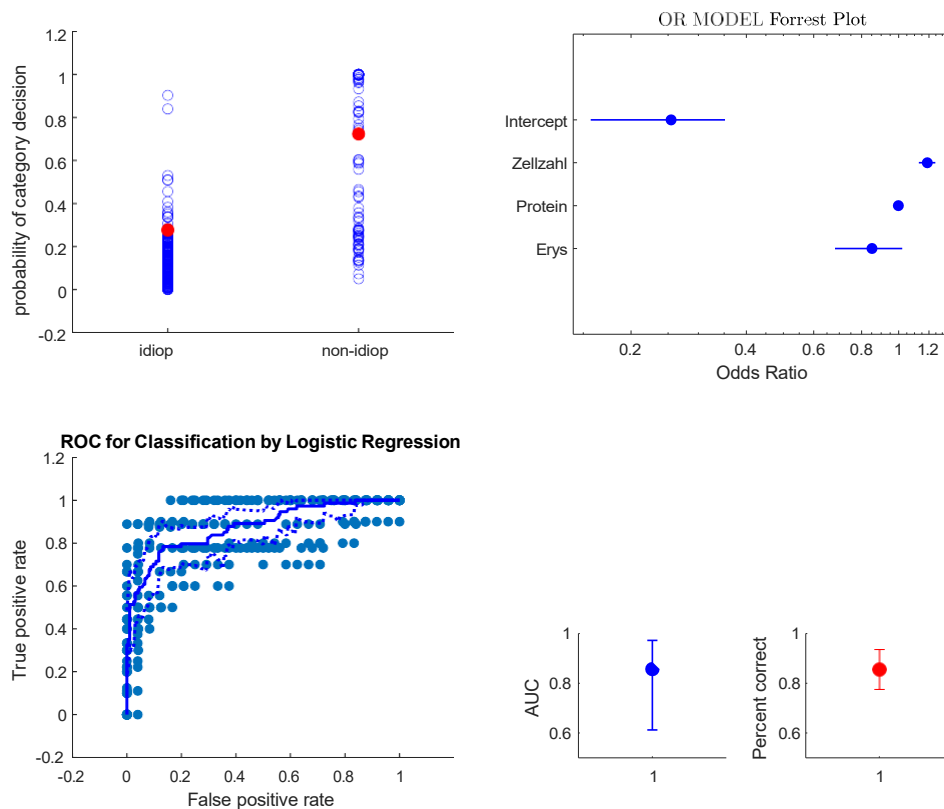
**Diagramm 9:** Logistische Regression für Analyse spezifischer Faktoren der Anamnese und körperlichen Untersuchung sowie Beurteilung der Anamnese passend zur Diagnose durch gemittelte Rater

Die probability of category decision berechnet im Vorhandensein der oben genannten Variablen eine mittlere Wahrscheinlichkeit von 72,3 % mit einer Standardabweichung von 1,5 %, dass die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese gestellt wird. Für das receiver operating characteristic ergibt sich eine area under the curve mit einer Wahrscheinlichkeit 91,3 % [KI 75,2 -98,0] für die Entscheidung für die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese unter Vorhandensein der genannten Parameter. In diesem Modell weisen der Hautbefund (OR 546,0; KI 52,01-1040,1) und die Diagnose durch die gemittelten Rater (OR 60,6; KI 38,48-82,79) die höchste Signifikanz auf, Geschmacksstörung (OR 1,3; KI 0,61-2,03), Sensibilitätsstörungen (OR 1,6; KI 1,24-1,97) und Beeinträchtigung des Lidschlusses (OR 45,8; KI 4,30-87,22) sind ebenfalls signifikant. Diese Entscheidung wäre mit einer mittleren Wahrscheinlichkeit von 84,5 % und einer Standardabweichung von 8,9 % korrekt getroffen worden.

### 3.2.4.2 Logistische Regression für das Ergebnis der Lumbalpunktion

In den unten aufgeführten Modellen wurde eine logistische Regression für das Ergebnis der Lumbalpunktion mit den Parametern Zellzahl, Protein und Erythrozyten berechnet.

Die probability of category decision gibt eine mittlere Wahrscheinlichkeit von 72,3 % mit einer Standardabweichung von 1,5 % im Vorhandensein der oben genannten Variablen an, dass die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese getroffen wird. So wird mit einer mittleren Wahrscheinlichkeit von 27,7 % mit einer Standardabweichung von 1,5 % im Vorhandensein dieser Variablen die Entscheidung für die Diagnose einer idiopathischen Fazialisparese gestellt. Der Forest Plot ist ein modifizierter Box-Plot, indem auf der horizontalen Achse die Odds Ratio und auf der vertikalen Achse die für dieses Modell spezifischen Variablen aufgetragen wurde. Die Variable Intercept (OR 0,1; KI 0,07- 0,14) stellt hierbei die Kontrollvariable dar. In diesem Modell ist die Zellzahl (OR 1,3; KI 1,16-1,43) und das Protein (OR 1,0; KI 1,01- 1,03) signifikant. Für das receiver operating characteristic ergibt sich eine area under the curve mit einer Wahrscheinlichkeit von 85,6 % [KI 0,54-0,98] für die Entscheidung für die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese unter Vorhandensein der genannten Parameter. Diese Entscheidung wäre mit einer mittleren Wahrscheinlichkeit von 86,3 % mit einer Standardabweichung von 3,9 % korrekt getroffen worden.



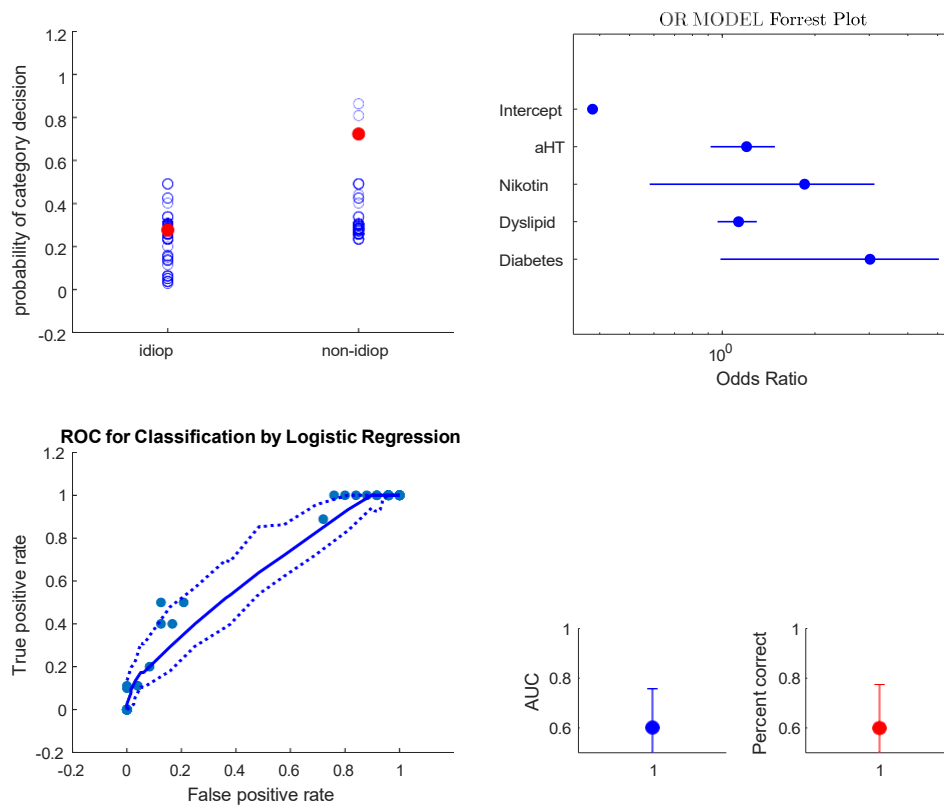
**Diagramm 10:** Logistischen Regression für Ergebnis der Lumbalpunktion

Die probability of category decision gibt eine mittlere Wahrscheinlichkeit von 72,3 % mit einer Standardabweichung von 1,5 % im Vorhandensein der oben genannten Variablen an, dass die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese getroffen wird. In diesem Modell ist die Zellzahl (OR 1,3; KI 1,16-1,43) und das Protein (OR 1,0; KI 1,01-1,03) signifikant. Für das receiver operating characteristic ergibt sich eine area under the curve mit einer Wahrscheinlichkeit von 85,6 % [KI 0,54-0,98] für die Entscheidung für die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese unter Vorhandensein der genannten Parameter. Diese Entscheidung wäre mit einer mittleren Wahrscheinlichkeit von 86,3 % mit einer Standardabweichung von 3,9 % korrekt getroffen worden.

### 3.2.4.3 Logistische Regression für kardiovaskuläre Risikofaktoren

In den unten aufgeführten Modellen wurde eine logistische Regression für die kardiovaskulären Risikofaktoren mit den Parametern arterieller Hypertonie, Nikotinabusus, Dyslipidämie und Diabetes mellitus berechnet. Die probability of category decision gibt eine mittlere Wahrscheinlichkeit von 72,3 % mit einer

Standardabweichung von 1,5 % im Vorhandensein der oben genannten Variablen an, dass die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese getroffen wird. So wird mit einer mittleren Wahrscheinlichkeit von 27,7 % mit einer Standardabweichung von 1,5 % im Vorhandensein dieser Variablen die Entscheidung für die Diagnose einer idiopathischen Fazialisparese gestellt. Der Forest Plot ist eine modifizierter Box-Plot, indem auf der horizontalen Achse die Odds Ratio und auf der vertikalen Achse die für dieses Modell spezifischen Variablen aufgetragen wurde. Die Variable Intercept (OR 0,4; KI 0,34-0,38) stellt hierbei die Kontrollvariable dar. In diesem Modell zeigt sich die höchste Signifikanz beim Vorhandensein der Variablen Nikotinabusus (OR 1,7; KI 0,69-2,74) und Diabetes mellitus (OR 5,2; KI 1,09-9,34). Arterielle Hypertonie (OR 1,0; KI 0,91-1,11) und Dyslipidämie (OR 2,9; KI 1,21-4,62) sind ebenfalls signifikant. Für das receiver operating characteristic ergibt sich eine area under the curve mit einer Wahrscheinlichkeit von 66,2 % [KI 0,52-0,81] für die Entscheidung für die Diagnose einer nicht- idiopathischen Fazialisparese unter Vorhandensein der genannten Parameter. Diese Entscheidung wäre mit einer mittleren Wahrscheinlichkeit von 62,8 % mit einer Standardabweichung von 18,9 % korrekt getroffen worden.



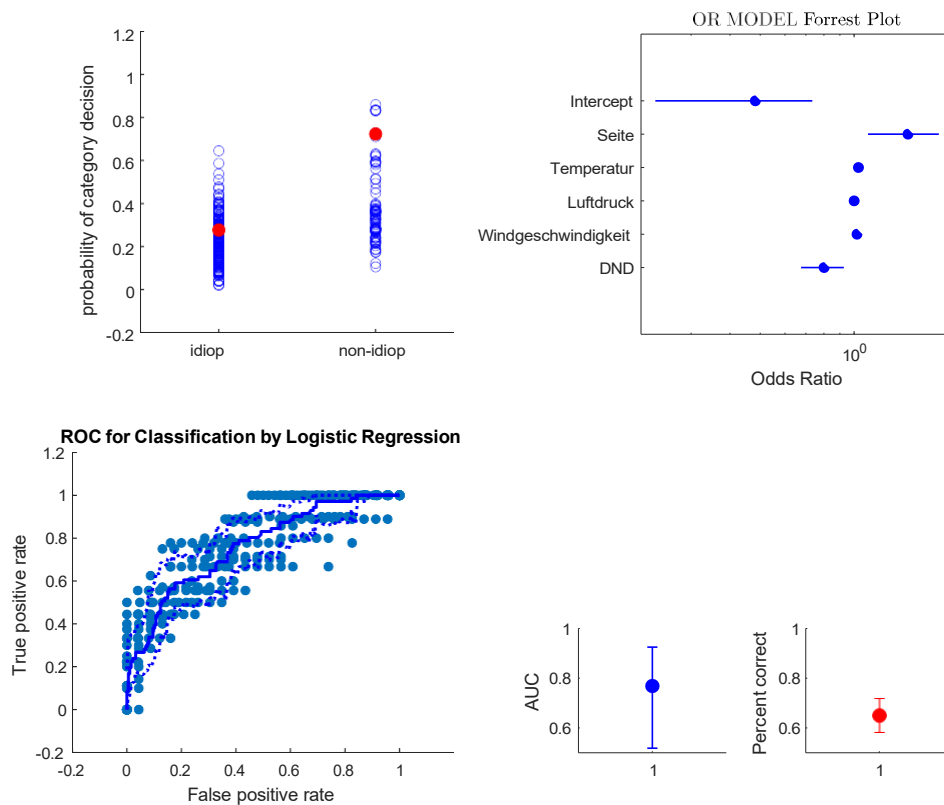
**Diagramm 11:** Logistische Regression für kardiovaskuläre Risikofaktoren

Die probability of category decision gibt eine mittlere Wahrscheinlichkeit von 72,3 % mit einer Standardabweichung von 1,5 % im Vorhandensein der oben genannten Variablen an, dass die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese getroffen wird. In diesem Modell zeigt sich die höchste Signifikanz beim Vorhandensein der Variablen Nikotinabusus (OR 1,7; KI 0,69-2,74) und Diabetes mellitus (OR 5,2; KI 1,09-9,34). Arterielle Hypertonie (OR 1,0; KI 0,91-1,11) und Dyslipidämie (OR 2,9; KI 1,21-4,62) sind ebenfalls signifikant. Für das receiver operating characteristic ergibt sich eine area under the curve mit einer Wahrscheinlichkeit von 66,2 % [KI 0,52-0,81] für die Entscheidung für die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese unter Vorhandensein der genannten Parameter. Diese Entscheidung wäre mit einer mittleren Wahrscheinlichkeit von 62,8 % mit einer Standardabweichung von 18,9 % korrekt getroffen worden.

### 3.2.4.4 Logistische Regression für die Wetterdaten und Zeitpunkt der Vorstellung

In den unten aufgeführten Modellen wurde eine logistische Regression für die Wetterdaten mit den Variablen Temperatur, betroffene Seite, Luftdruck,

Windgeschwindigkeit, Windrichtung und der Vorstellung im Dienst oder nicht im Dienst berechnet. Die probability of category decision errechnet eine mittlere Wahrscheinlichkeit von 72,3 % mit einer Standardabweichung von 1,5 % im Vorhandensein der oben genannten Variablen, dass die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese getroffen wird. So wird mit einer mittleren Wahrscheinlichkeit von 27,7 % mit einer Standardabweichung von 1,5 % im Vorhandensein dieser Variablen die Entscheidung für die Diagnose einer idiopathischen Fazialisparese gestellt. Der Forest Plot ist eine modifizierter Box-Plot, indem auf der horizontalen Achse die Odds Ratio und auf der vertikalen Achse die für dieses Modell spezifischen Variablen aufgetragen wurde. Die Variable Intercept (OR 0,4; KI 0,27- 0,49) stellt hierbei die Kontrollvariable dar. In diesem Modell zeigt der Parameter der betroffenen Seite (OR 2,1; KI 1,49-2,79) die größte Signifikanz. Die Wettervariablen weisen für die Temperatur (OR 1,0; KI 1,02-1,03), für den Luftdruck (OR 1,0; KI 1,00-1,00) und die Windgeschwindigkeit (OR 1,0; KI 0,98-1,02) eine geringe Signifikanz auf. Für die Vorstellung im Dienst (OR 0,8; KI 0,71-0,97) ergab sich keine Signifikanz. Für das receiver operating characteristic ergibt sich eine area under the curve mit einer Wahrscheinlichkeit von 77,1 % [KI 0,54-0,92] für die Entscheidung für die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese unter Vorhandensein der genannten Parameter. Diese Entscheidung wäre mit einer mittleren Wahrscheinlichkeit von 67,9 % mit einer Standardabweichung von 5,8 % korrekt getroffen worden.

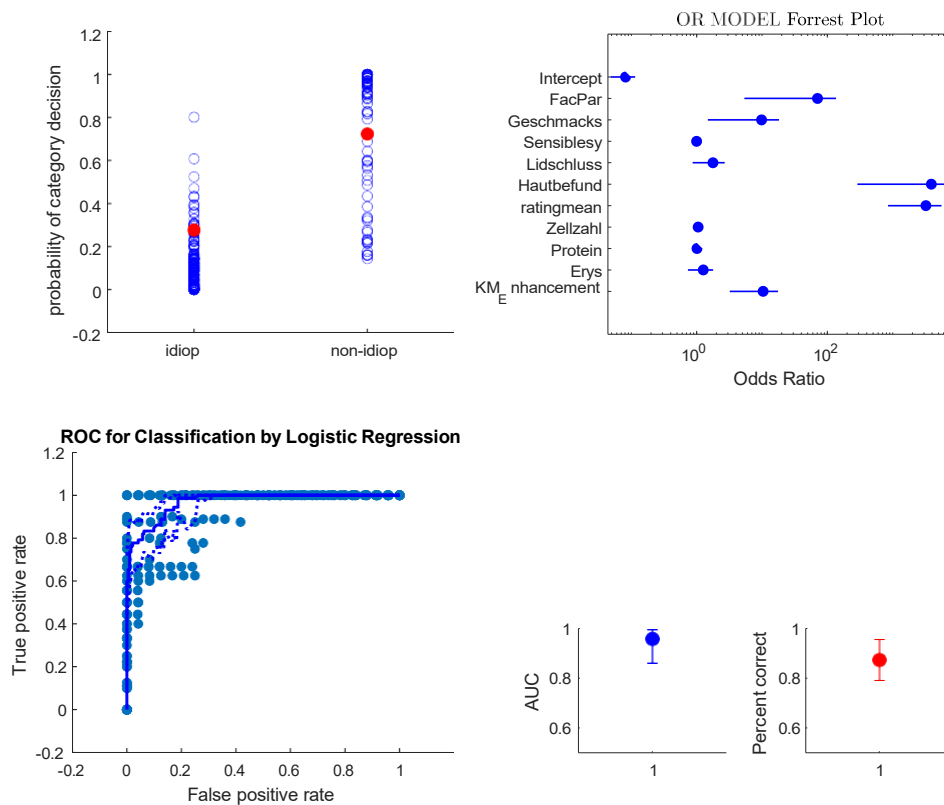


**Diagramm 12:** Logistische Regression für Wetterdaten und Zeitpunkt der Vorstellung

Die probability of category decision errechnet eine mittlere Wahrscheinlichkeit von 72,3 % mit einer Standardabweichung von 1,5 % im Vorhandensein der oben genannten Variablen, dass die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese getroffen wird. In diesem Modell zeigt der Parameter der betroffenen Seite (OR 2,1; KI 1,49-2,79) die größte Signifikanz. Die Wettervariablen weisen für die Temperatur (OR 1,0; KI 1,02-1,03), für den Luftdruck (OR 1,0; KI 1,00-1,00) und die Windgeschwindigkeit (OR 1,0; KI 0,98-1,02) eine geringe Signifikanz auf. Für die Vorstellung im Dienst (OR 0,8; KI 0,71-0,97) ergab sich keine Signifikanz. Für das receiver operating characteristic ergibt sich eine area under the curve mit einer Wahrscheinlichkeit von 77,1 % [KI 0,54-0,92] für die Entscheidung für die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese unter Vorhandensein der genannten Parameter. Diese Entscheidung wäre mit einer mittleren Wahrscheinlichkeit von 67,9 % mit einer Standardabweichung von 5,8 % korrekt getroffen worden.

### 3.2.4.5 Logistische Regression für die Kombination der Analyse spezifischer Faktoren der Anamnese und körperlichen Untersuchung, Beurteilung der Anamnese passend zur Diagnose durch gemittelte Rater, Ergebnisse der Lumbalpunktion und Kontrastmittelenhancement

In den nachfolgenden Modellen wurde eine logistische Regression für die Kombination der Analyse spezifischer Faktoren der Anamnese und körperlichen Untersuchung wie Geschmacksstörung, Sensibilitätsstörung, Beeinträchtigung des Lidschlusses, Hautbefund, Beurteilung der Anamnese passend zur Diagnose durch gemittelte Rater, Ergebnisse der Lumbalpunktion mit den Parametern Zellzahl, Protein und Erythrozyten und Kontrastmittelenhancement ermittelt. Die probability of category decision gibt eine mittlere Wahrscheinlichkeit von 72,3 % mit einer Standardabweichung von 1,5 % im Vorhandensein der oben genannten Variablen an, dass die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese getroffen wird. So wird mit einer mittleren Wahrscheinlichkeit von 27,7 % mit einer Standardabweichung von 1,5 % im Vorhandensein dieser Variablen die Entscheidung für die Diagnose einer idiopathischen Fazialisparese gestellt. Der Forest Plot ist eine modifizierter Box-Plot, indem auf der horizontalen Achse die Odds Ratio und auf der vertikalen Achse die für dieses Modell spezifischen Variablen aufgetragen wurde. Die Variable Intercept (OR 0,2; KI 0,04-0,30) stellt hierbei die Kontrollvariable dar. In diesem Modell sind die Parameter Geschmacksstörung (OR 1,4; KI 0,98-1,87), Sensibilitätsstörung (OR 1,4; KI 1,17-1,65), Beeinträchtigung des Lidschlusses (OR 1,8; KI 1,07-2,49), Hautbefund (OR 98,7; KI 40,28-157,03), Beurteilung der Anamnese passend zur Diagnose der gemittelten Rater (OR 71,1; KI 31,84-1120,44), das Ergebnis der Lumbalpunktion mit Zellzahl (OR 1,0; KI 1,02-1,05), Erythrozyten im Liquor (OR 1,1; KI 0,92-1,22) und das Kontrastmittelenhancement (OR 4,1; KI 2,65-5,62) signifikant. Für das receiver operating characteristic ergibt sich eine area under the curve mit einer Wahrscheinlichkeit von 97,1 % [KI 83,1-1,00] für die Entscheidung für die Diagnose einer nicht- idiopathischen Fazialisparese unter Vorhandensein der genannten Parameter. Diese Entscheidung wäre mit einer mittleren Wahrscheinlichkeit von 91,9 % mit einer Standardabweichung von 3,1 % korrekt getroffen worden.



**Diagramm 13:** Logistische Regression für die Kombination der Analyse spezifischer Faktoren der Anamnese und körperlichen Untersuchung, Beurteilung der Anamnese passend zur Diagnose durch gemittelte Rater, Ergebnisse der Lumbalpunktion und Kontrastmittelenhancement

Die probability of category decision gibt eine mittlere Wahrscheinlichkeit von 72,3 % mit einer Standardabweichung von 1,5 % im Vorhandensein der oben genannten Variablen an, dass die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese getroffen wird. In diesem Modell sind die Parameter Geschmacksstörung (OR 1,4; KI 0,98-1,87), Sensibilitätsstörung (OR 1,4; KI 1,17-1,65), Beeinträchtigung des Lidschlusses (OR 1,8; KI 1,07-2,49), Hautbefund (OR 98,7; KI 40,28-157,03), Beurteilung der Anamnese passend zur Diagnose der gemittelten Rater (OR 71,1; KI 31,84-1120,44), das Ergebnis der Lumbalpunktion mit Zellzahl (OR 1,0; KI 1,02-1,05), Erythrozyten im Liquor (OR 1,1; KI 0,92-1,22) und das Kontrastmittelenhancement (OR 4,1; KI 2,65-5,62) signifikant. Für das receiver operating characteristic ergibt sich eine area under the curve mit einer Wahrscheinlichkeit von 97,1 % [KI 83,1-1,00] für die Entscheidung für die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese unter Vorhandensein der genannten Parameter. Diese Entscheidung wäre mit einer mittleren Wahrscheinlichkeit von 91,9 % mit einer Standardabweichung von 3,1 % korrekt getroffen worden.

#### 4. Diskussion

Diese retrospektiv durchgeführte Studie diente dem Ziel, das Vorgehen einer Behandlung einer idiopathischen peripheren Fazialisparese zu analysieren. Die Studie schloss 343 PatientInnen des Universitätsklinikums Tübingen innerhalb eines Zeitraums von 5 Jahren (16.03.2016 bis 16.03.2021) ein. Besonderer Fokus lag hierbei in der Analyse der diagnostischen Wertigkeit verschiedener Variablen, mit Schwerpunkt der Diagnostik der cMRT mit Frage eines KM-Enhancement des betroffenen N. facialis und Lumbalpunktion (s. Methoden). Es sollte versucht werden, die Frage zu beantworten, ob trotz Vorliegen eines typischen klinischen Befundes für eine idiopathische oder nicht-idiopathische Fazialisparese das Durchführen der Diagnostik mittels cMRT und/oder Lumbalpunktion eine diagnostische Konsequenz für die Akutsituation hat.

Zunächst wurde untersucht, ob das PatientInnenkollektiv am Universitätsklinikum Tübingen mit idiopathischer und nicht-idiopathischer Fazialisparese hinsichtlich der Soziodemographie wie beispielsweise Alter und Geschlecht bereits publizierten Studien ähnlich ist, was der Fall war (ausführliche Diskussion s.u.) und somit eine prinzipielle Vergleichbarkeit mit der Literatur sowie eine Validität der Ergebnisse nahelegte. Eine wesentliche Fragestellung war, ob sich die statistisch erfassten Variablen wie laborchemische Ergebnisse, Anamnese, körperliche Untersuchung, Wetter oder Luftdruck als Biomarker für Diagnose einer idiopathischen oder nicht-idiopathischen Fazialisparese identifizieren lassen. Insbesondere sollte hierbei analysiert werden, inwieweit die Variablen cMRT, cCT und Lumbalpunktion einen Nutzen für die Differenzierung zwischen idiopathischer oder nicht-idiopathischer Fazialisparese haben; konkret sollte hierdurch die etwaige Notwendigkeit einer Lumbalpunktion oder bildgebenden Diagnostik für die Diagnose einer idiopathischen Fazialisparese abgeleitet werden. Um die Notwendigkeit einer Diagnostik zu beurteilen, wurde, analog zur Number needed to treat (NNT) bei Interventionsstudien, die Number needed to puncture (NNP) im Falle einer Lumbalpunktion, beziehungsweise für ein bildgebende Diagnostik die Number needed to image (NNI) errechnet. Das Ergebnis für die NNP mit durchschnittlich 2,2 PatientInnen legt einen Nutzen für die Abgrenzung einer idiopathischen von einer nicht-idiopathischen Fazialisparese nahe. Dies bedeutet, dass man ohne Zugang zu anderen Informationen - wie beispielsweise der Anamnese - 2,2

PatientInnen punktieren muss, um eine nicht-idiopathische Fazialisparese diagnostizieren zu können. An dieser Stelle muss kurz wiederholt werden, dass es sich bei der vorliegenden Arbeit um ein retrospektives Studiendesign handelt; daher ergibt sich auch die Problematik, dass weder eine systematische Dokumentation noch eine einheitliche Qualität der dokumentierten Anamnese und des körperlichen Befundes vorliegt. Dieses Problem wurde versucht zu lösen, indem fünf ÄrztInnen mit unterschiedlichem Ausbildungsstand die Anamnese verblindet, sprich ohne die endgültige Diagnose oder weitere Befunde zu kennen, als passend oder nicht passend zu einer idiopathischen Fazialisparese bewerteten. Aus diesen 5 Ratern wurde schließlich ein gemittelter Rater errechnet. Es zeigte sich in der hier vorgestellten linearen Regression ein signifikanter Vorhersagewert einer Lumbalpunktion mit einer Wahrscheinlichkeit von 85,6 % [KI 0,54-0,98] für die korrekte Entscheidung für die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese unter Vorhandensein der Parameter Zellzahl, Protein und Erythrozyten. So sagt dies aus, dass in über 85 von 100 PatientInnen allein durch das positive Ergebnis der Lumbalpunktion, also einer Zellzahl von mehr als 4 Zellen/  $\mu$ l, die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese gestellt worden wäre. Diese Entscheidung wäre mit einer mittleren Wahrscheinlichkeit von 86,3 % mit einer Standardabweichung von 3,9 % korrekt getroffen worden. Statistisch betrachtet, erhöhte ein positiver Befund der Lumbalpunktion, also einer Zellzahl von mehr als 4 Zellen/ $\mu$ l, die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer nicht-idiopathischen Fazialisparese fast um das 11-fache (OR von 10,98, KI 5,27-22,89), wobei dieser statistische Befund lediglich als gewisse Validierung der Ergebnisse dienen sollte, da die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese bereits durch eine erhöhte Zellzahl im Liquor von mehr als 4 Zellen/ $\mu$ l definiert wurde, was der gängigen klinischen Praxis entspricht (Tumani H., Petereit H.-F. et al. 2019). Interessanterweise zeigte die lineare Regression zudem, dass auch die Anamnese sowie der körperliche Untersuchungsbefund ebenfalls mit einem sehr guten Vorhersagewahrscheinlichkeit von 91,3 % hinsichtlich der Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese einhergingen. Dies bedeutet, dass in über 91 von 100 PatientInnen allein durch die Anamnese und die körperliche Untersuchung die Entscheidung für die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese korrekt getroffen worden wäre. Diese Entscheidung wäre mit einer mittleren Wahrscheinlichkeit von 84,5 % und einer Standardabweichung von 8,9 % korrekt getroffen worden. Die

Wichtigkeit der Anamnese wird auch anhand der Berechnungen für die NNP und die NNI unterstrichen. Entsprechend reduziert oder erhöht sich die NNP unter statistischer Berücksichtigung der Anamnese. Falls bereits die Anamnese die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese nahelegt, stieg die NNP von 2,2 auf 3,4, d.h. es müssten mehr PatientInnen punktiert werden um eine nicht durch bereits durch die Anamnese bereits vermutete nicht-idiopathische Fazialisparese zu diagnostizieren. Der Zusatznutzen einer Lumbalpunktion würde also in diesem Szenario geringer werden. Im Falle einer vermuteten idiopathischen Fazialisparese sank die NNP von 2,2 auf 1,5, was methodenkritisch betrachtet werden muss. Es handelt sich bereits um eine retrospektiv und diagnostisch bereits zugeordnete Stichprobe, sodass bei den Fällen, bei denen sich der Rater im Nachhinein aufgrund der Anamnese irrten (also fälschlicherweise eine idiopathische Fazialisparese annahmen, jedoch eine nicht-idiopathische vorlag), ein enormer Zusatznutzen zu erwarten ist, daher sinkt die NNP.

Für die als nicht-idiopathischen gewerteten Fazialisparenen beläuft sich die NNP auf 3,4. Die Odds Ratio errechnete sich für die Beurteilung der Anamnese passend zur Diagnose durch die gemittelten Rater auf 6,55 [KI 3,20-13,41]. Dies besagt, dass bei der retrospektiven Beurteilung der Anamnese passend zur Diagnose durch die gemittelten Rater die Wahrscheinlichkeit einer nicht-idiopathischen Fazialisparese auf über das Sechsfache steigt. Vorteile der Anamnese und des körperlichen Befundes sind, dass diese keine invasiven Prozeduren darstellen und demnach auch keine negativen Risiken und Konsequenzen vorhanden sind. Der Diskurs hinsichtlich der Notwendigkeit einer Lumbalpunktion in der Diagnostik der peripheren Fazialisparese ist von hoher praktischer Relevanz für die behandelnden ÄrztInnen und betroffenen PatientInnen; in der deutschsprachigen Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der peripheren Fazialisparese und in der wissenschaftlichen Literatur konnte bis dato kein Konsens für oder wider der Notwendigkeit einer Lumbalpunktion gefunden werden (Josef Heckmann 2017; Henkel et al. 2017; Kohler et al. 1999). In der entsprechenden amerikanischen Leitlinie wird die Diagnostik einer Lumbalpunktion nicht thematisiert (Baugh et al. 2013). In der deutschsprachigen Leitlinie wird zwar keine absolute Indikation für eine Lumbalpunktion konstatiert, jedoch wird sie nach einer Darstellung der in 80-90 % der Fälle unauffälliger Liquorbefunde und den Verweis auf potentielle Risiken im Grunde empfohlen (*„In den Kliniken der Autoren wird daher im Allgemeinen bei der peripheren Fazialisparese eine*

*Lumbalpunktion empfohlen, um höchstmögliche diagnostische Sicherheit zu erhalten.*“) (Josef Heckmann 2017). In mehreren Studien wird die Konvention bei jeder peripheren Fazialisparese eine Lumbalpunktion zu empfehlen/durchzuführen kritisiert, da sich kein Mehrertrag durch die Liquordiagnostik für die Diagnosestellung einer idiopathischen Fazialisparese ergeben würde (Kohler et al. 1999; Ahmed 2005). Ahmed (2005) beschreibt in einem Review von 2005 zur Fragestellung „Wann ist eine Fazialisparese idiopathisch?“, dass die Liquordiagnostik lediglich bei dem Verdacht einer Malignität oder einer Infektion hilfreich sei, ohne jedoch hierfür konkrete Quellen anzugeben. Es wird lediglich angeführt, dass sich auch bei den idiopathischen Fazialisparenen eine leichte Erhöhung der Zellzahl und des Proteins findet, sodass eine Liquordiagnostik nicht hilfreich sei um zwischen einer idiopathischen oder nicht-idiopathischen Fazialisparese zu unterscheiden; an dieser Stelle muss jedoch kritisch angemerkt werden, dass für diese Behauptung auch keine Quellen oder laborchemischen Werte angegeben werden, sodass die Aussagen in Ahmed (2005) nicht als allgemeingültige Empfehlung verwendet werden sollten. Auch Kohler et al. (1999) fanden in einer retrospektiven Studie über die Liquoranalysen in akuten peripheren Fazialisparenen von 1999 eine Abweichung im Liquor zum Normalbefund bezüglich Zellzahl, Protein und Eiweißelektrophorese insgesamt in 20 % (n=52) der 265 eingeschlossenen Fälle. Bei den idiopathischen Fazialisparenen ergab sich für 11 % (n=29) ein auffälliger Liquorbefund; für ca. 2 % (n=5) konnte eine Ursache für die Auffälligkeiten gefunden werden, bei 9 % (n=24) blieb die Ursache ungeklärt. Kohler et al. (1999) vertreten die Ansicht, dass die Durchführung einer Lumbalpunktion nicht für jeden Fall einer peripheren Fazialisparese verpflichtend sei, jedoch die Liquordiagnostik trotzdem frühen Zugang zu Zusatzinformationen ermöglicht. Birkmann et al. (2001) heben als Nebenbefund in einer prospektiven Studie mit der Fragestellung inwieweit eine elektrophysiologische Diagnostik zwischen idiopathischer und nicht-idiopathischer Fazialisparese differenzieren kann hervor, dass bei 80 % aller 56 eingeschlossener PatientInnen der Liquorbefund normal war; zusätzlich konnte bei den übrigen 20 % in mehr als der Hälfte (d.h. 10 % der Stichprobe) keine definitive Ursache (z.B. Borreliose) für die Erhöhung der Zellzahl im Liquor gefunden werden. Ob hieraus eine Empfehlung für oder wider der Notwendigkeit einer Lumbalpunktion entsteht, wird nicht näher thematisiert.

Dem gegenüber stehen Studien, die sich entsprechend der Schlussfolgerung der hier vorgelegten Arbeit für eine Lumbalpunktion aussprechen (Henkel et al. 2017; Heckmann et al. 2019; Zimmermann et al. 2019). So plädieren beispielsweise Henkel et al. (2017) in einer retrospektiv durchgeführten Studie zum Thema Infektionen in der Differentialdiagnostik einer idiopathischen Fazialisparese für die generelle Indikation einer Lumbalpunktion beim Auftreten einer Fazialisparese, um die Detektion einer infektiösen Genese zu ermöglichen. In der erwähnten Studie (n=380) wird auf die hohe Inzidenz der nicht-idiopathischen peripheren Fazialisparesen hingewiesen (n=147, d.h. 39 %; infektiöse Genese bei insgesamt n=95, d.h. 25 %), die sich im Falle einer infektiösen Genese bei circa der Hälfte der PatientInnen klinisch wie eine idiopathische Fazialisparese darstellte, wobei hierbei in der Studie nicht dargelegt wird, was etwaige klinische Kriterien für eine nicht-idiopathische Fazialisparese (beispielsweise Effloreszenzen) waren. Die Autoren folgern daher, dass im Falle einer peripheren Fazialisparese stets eine Lumbalpunktion durchzuführen sei, da die alleinige klinische Beurteilung nicht ausreichend sei, um zwischen idiopathischer und nicht-idiopathischer Fazialisparese zu differenzieren. Die Therapie wurde in dieser Studie anhand des Liquorbefundes gestellt, da sich die Bildgebung und das Blutbild als nicht hilfreich für die Unterscheidung einer idiopathischen von einer nicht idiopathischen Fazialisparese herausstellten. Auch Zimmermann et al. (2019) berichten in einer retrospektiven Datenanalyse von 2019 bei 138 von 509 (=27,1 %) eingeschlossenen PatientInnen unabhängig von der zugrundeliegenden Ätiologie einen pathologischen Liquorbefund. In dieser Kohorte fand sich bei 12 % der idiopathischen Fazialisparesen eine Auffälligkeit im Sinne von einer Pleozytose bei mehr als 4 Zellen/ $\mu$ l, einem positiven Befund von HSV, VZV, Borrelien oder CXCL13 Antikörpern oder oligoklonales IgG im Liquor. Ferner stellen Zimmermann et al. (2019) fest, dass die Lumbalpunktion in die Routinediagnostik integriert werden sollte, da die Analyse des Liquors mit einer Sensitivität von 85-100 % die verlässlichste Methode zu Unterscheidung einer viralen oder bakteriellen Genese im Rahmen einer nicht-idiopathischen peripheren Fazialisparese ist. So wurde die Diagnostik oder zumindest das Einleiten von zusätzlichen diagnostischen Schritten anhand des Ergebnisses der Lumbalpunktion entschieden. Als Kritik an den genannten Studien verbleibt, dass diese nicht thematisieren, dass eine Lumbalpunktion einen körperlichen Eingriff darstellt, der risikobehaftet ist. Zu den in der Literatur genannten

Konsequenzen gehört der postpunktionelle Kopfschmerz, der mit einer Inzidenz von 3-33 % bei atraumatischen Nadeln angegeben wird (Lavi et al. 2006; Luostarinen et al. 2005), wobei zu erwähnen bleibt, dass es weder in den o.g. Studien noch in der hier vorgelegten Arbeit Informationen hinsichtlich des verwendeten Nadeltyps (traumatisch oder atraumatisch) gab. Blutungen, Meningitiden und eine zentrale Einklemmung gehören zu den schwerwiegenden Komplikationen, die bei einer Lumbalpunktion auftreten können (Evans 1998; Wright et al. 2012). Es wurde in dieser vorliegenden Arbeit versucht, Komplikationen der Lumbalpunktion zu erheben, allerdings wurden diese nicht systematisch in den Arztbriefen erfasst, sodass hier keine Auswertung erfolgen konnte.

In Summe sprechen sowohl die Ergebnisse der hier vorgelegten Arbeit sowie die beschriebene Literatur für die Integration der Lumbalpunktion in die Diagnostik der akuten peripheren Fazialisparese, um die sichere Unterscheidung einer idiopathischen von einer nicht-idiopathischen Fazialisparese zu ermöglichen und den PatientInnen die entsprechende Therapie zu ermöglichen.

Eine weitere Hypothese der vorgestellten Studie war, dass sich durch die Bildgebung in der Akutsituation kein Mehrgewinn für die Diagnose und die daraus resultierende Behandlung der PatientInnen erbracht werden kann. Der Diskurs bezüglich einer cCT oder einer cMRT wird in den Leitlinien aufgegriffen. So wird in den deutschsprachigen Leitlinien der Radiologie davon abgeraten bei einer akuten peripheren Fazialisparese ohne Trauma eine cMRT durchzuführen, die weniger als sechs Wochen besteht. Eine cCT ist laut diesen Leitlinien nur bei akuten peripheren Fazialisparenen ohne Trauma mit Persistenz über sechs Wochen oder bei protrahiertem Beginn mit Hinweis auf Läsion des Mastoids oder Tympanons indiziert (Dammann et al. 2020). Nichtsdestotrotz wird im klinischen Alltag oft doch eine cCT vollzogen, meist im Hinblick auf eine darauffolgende Lumbalpunktion (Josef Heckmann 2017). Auch in diesem PatientInnenkollektiv wurde bei einer erheblichen Anzahl der Betroffenen eine Bildgebung durchgeführt. So bekamen mit 59,2 % mehr als die Hälfte aller Personen aus beiden Fallgruppen eine cMRT und mit 35,0 % mehr als ein Drittel eine cCT. Das ist nicht unerheblich, da dieses Prozedere sowohl kostspielig als auch bei der cCT mit einer Strahlenbelastung verbunden ist (Schaefer-Prokop 2009). Daneben besteht gemäß der Leitlinie zur Lumbalpunktion und Liquordiagnostik (Referenz) keine Empfehlung zur routinemäßigen Durchführung einer

bildgebenden Diagnostik vor einer Lumbalpunktion, lediglich bei Zeichen eines etwaig erhöhtem Hirndruck.

In diesem PatientInnenkollektiv erhielten 56 % (n=142) der idiopathischen Fazialisparese und 69 % (n=61) der nicht-idiopathischen Fazialisparesen cMRT. Das Kontrastmittelenhancement trat bei 28 % (n=70) der idiopathischen Fazialisparesen und bei 48 % (n=42) der nicht-idiopathischen Fazialisparesen auf. Es ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen diesen beiden Kohorten mit einem errechneten p-Wert von kleiner als 0,001 für das Kontrastmittelenhancement. Die NNI belief sich auf 5,0 PatientInnen. In dem in dieser vorgelegten Arbeit verwendeten linearen Regressionsmodell ergab sich für das Kontrastmittelenhancement im cMRT eine signifikante Vorhersagekraft (OR 4,1; KI 2,65-5,62), allerdings schnitt dieses schlechter ab als ein positiver Hautbefund (OR 98,7; KI 40,28-157,03) und die Beurteilung der Anamnese passend zur Diagnose durch die gemittelten Rater (OR 71,1; KI 31,84-1120,44). Es wurde eine NNI von 5,0 PatientInnen berechnet. Das heißt, dass man ohne Zugang zu anderen Informationen der Anamnese bei 5,0 PatientInnen eine Bildgebung durchführen muss, um für eine PatientIn einen Mehrgewinn, also die Diagnosestellung nicht-idiopathischen Fazialisparese, durch dieses Vorgehen zu erlangen. Allerdings steht diese Berechnung vor dem Hintergrund, dass sich oft keine eindeutige diagnostische Konsequenz durch das Kontrastmittelenhancement eines einzelnen Nervens ergibt, da es sowohl bei den idiopathischen als auch bei den nicht-idiopathischen Fazialisparesen zu einem Kontrastmittelenhancement im cMRT kommen kann. Die Trennschärfe ist hierbei nicht ausreichend, so errechnete sich für das Kontrastmittelenhancement im cMRT eine Sensitivität von 68,9 % und die Spezifität von 50,7 %. Ferner zeigt sich an der Berechnung der Odds Ratio für eine positive cMRT, also einem Kontrastmittelenhancement im Verlauf des N. facialis, ein Wert von 2,97 mit einem Konfidenzintervall von [KI 1,43-6,13]. Demzufolge lässt eine positive cMRT die Wahrscheinlichkeit der Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese nicht mal um das Dreifache ansteigen. Im Vergleich zu der Odds Ratio des klinischen Ratings mit 10,98 und des positiven Liquorbefundes mit 6,55 schneidet die Bildgebung mit einer Odds Ratio von 2,97 also deutlich schlechter ab. Es zeigte sich auch in anderen Studien, dass eine Bildgebung in der Akutsituation keinen zusätzlichen Nutzen für die Diagnostik leistet (Henkel et al. 2017; Heckmann et al. 2019; Baugh et al. 2013). Henkel et al. (2017)

zeigen in einer Studie auf, dass sich durch die Durchführung einer cMRT oder einer cCT kein hilfreicher Informationsgewinn ergab. Nützlich war die Bildgebung nur, falls die zugrundeliegende Genese ein benigner oder maligner Tumor war. Ferner empfehlen sie die bildgebende Diagnostik nur bei einem Hinweis auf eine Raumforderung in der Anamnese oder der klinischen Präsentation. Zimmermann et al. (2019) berichten in einer Studie mit einem Kontrastmittelenhancement bei 14,91 % der PatientInnen von keinem zusätzlichen Nutzen einer cMRT am Aufnahmetag. Diese eignet sich lediglich für den Ausschluss einer Neoplasie oder einer otogenen Entzündung. Im Vergleich traten in dieser vorgelegten Arbeit bei 28 % (n=70) der idiopathischen Fazialisparesen und bei 48 % (n=42) der nicht-idiopathischen Fazialisparesen mit einem signifikanten Unterschied mit einem p-Wert von kleiner als 0,001 ein Kontrastmittelenhancement auf. In Zusammenschau der hier vorgestellten Datenlage und den internationalen Studien kann in der Akutsituation auf eine Bildgebung verzichtet werden, da auch hier Kosten für das Gesundheitssystem und Risiken durch die Strahlenbelastung sowie der Gabe von Kontrastmittel und den möglichen Zufallsbefunden für die PatientInnen entstehen, jedoch kein Gewinn für die Diagnosestellung bewiesen werden konnte.

Des Weiteren ergab sich in der hier vorgelegten Arbeit kein signifikanter Unterschied bezüglich der Wertung Elektrophysiologie zwischen den beiden Fallgruppen. Hierbei wurde untersucht, ob die Elektrophysiologie passend zu der Diagnose einer idiopathischen Fazialisparese war (d.h. abschließende Bewertung im Befundbericht unabhängig von der verwendeten Methode wie EMG, ENG oder kanalikuläre Magnetstimulation). Auch in der Literatur zeigte sich die Erkenntnis, dass sich die Elektrophysiologie als Diagnostikmittel für die inkomplette periphere Fazialisparese nicht geeignet ist (Kim und Lee 2020; Baugh et al. 2013). Birkmann et al. (2001) beschreiben in einer Studie, dass es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen einem abnormalen Liquorbefund und der elektrophysiologischen Testung gibt. Daher dient die Elektrophysiologie nicht zur Differenzierung einer idiopathischen von einer nicht-idiopathischen Fazialisparese. Dies deckt sich auch mit der hier vorgestellten Datenlage.

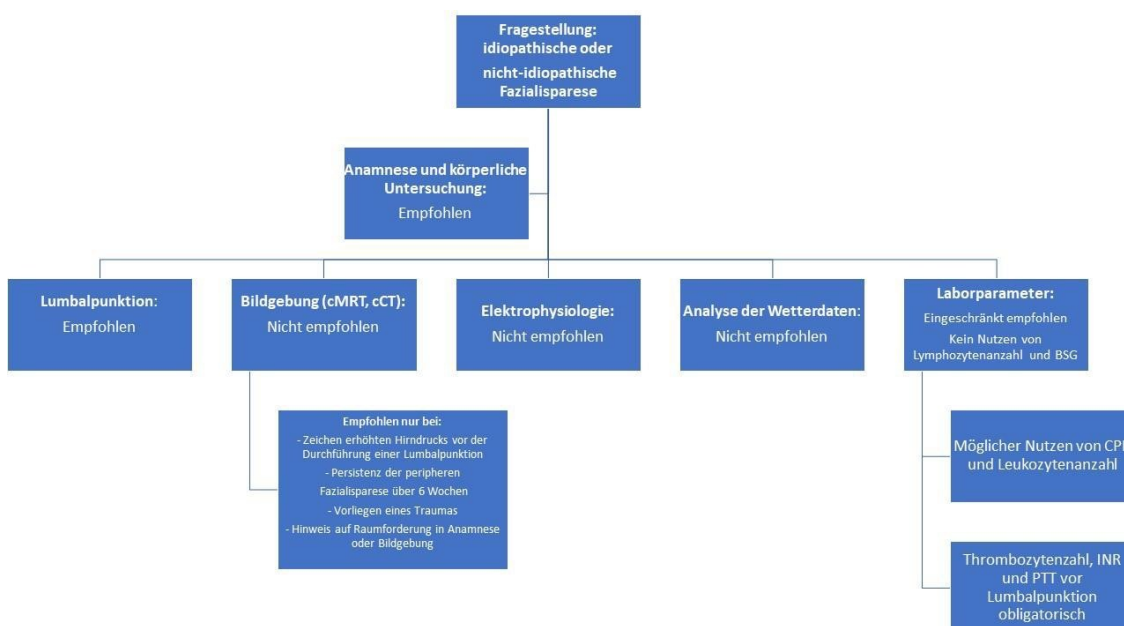
Eine weitere Fragestellung der Studie war, ob Variablen wie Wetterdaten und Laborparameter eine Assoziation zu einer idiopathischen Fazialisparese aufweisen. So war die Annahme, dass ein möglicher Zusammenhang mit dem vermehrten Auftreten der Fazialisparesen bei kalten Temperaturen oder steigendem Luftdruck existiert, da dieser

Umstand auch bei anderen Erkrankungen bekannt ist. Es ergab sich für diese Kohorten kein signifikanter Unterschied bezüglich der Wetterdaten. Gleichmaßen ergab auch o.g. Modell keine hohe Signifikanz der Vorhersagekraft für die Diagnose einer idiopathischen Fazialisparese anhand von Wetterdaten. Danielides et al. (2001) analysierten in einer retrospektiven Studie von 2001 mit einer Fallzahl von 171 idiopathischen Fazialisparenen einen möglichen Zusammenhang des Auftretens einer idiopathischen Fazialisparese und meteorologische Variablen oder den Wetterdaten. Ferner wurde hier Fokus auf Temperatur und Temperaturdifferenzen, Luftdruck und Luftdruckänderungen, Luftfeuchtigkeit und Wasserdampfdruck gelegt. Auch in dieser Datenerhebung zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang. Einschränkungen in der Interpretation der Befunde könnte allerdings sein, dass nicht immer ein exakter Zeitpunkt des Onsets bekannt ist und demnach auch die Zuordnung zu den Wetterdaten erschwert ist. Diego et al. (2002) untersuchten anhand von 662 retrospektiv erhobenen Fällen von idiopathischen Fazialisparenen, ob es einen Zusammenhang zwischen der Inzidenz der idiopathischen Fazialisparese und Temperatur, Luftdruck oder Luftverschmutzung gibt. In dieser erwähnten Studie wurde keine Signifikanz bezüglich des vermehrten Auftretens der idiopathischen Fazialisparenen bei kälteren Temperaturen beobachtet. Aufgrund der geringen Signifikanz hinsichtlich der Wetterdaten in diesem lineares Regressionsmodell eignen sich diese Variablen im Gegensatz zu Anamnese, klinische Präsentation und Lumbalpunktion nicht zur Differenzierung der Fazialisparenen.

Auch für die erhobenen Laborparameter Lymphozytenanzahl in  $1000/\mu\text{l}$  und BSG in mm/h konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Fallgruppen der idiopathischen und der nicht-idiopathischen Fazialisparenen festgestellt werden. Für die Leukozytenanzahl/ $\mu\text{l}$  ergab sich ein signifikanter Unterschied für die beiden Kohorten mit einem p-Wert von 0,038, für das CRP in mg/dl belief sich der p-Wert auf 0,039. Im Gegensatz dazu ermittelten Henkel et al. (2017) keinen Nutzen von CRP und Leukozyten zur Differenzierung der idiopathischen von den nicht-idiopathischen Fazialisparenen. Baugh et al. (2013) und Kim et al. (2020) raten ebenfalls von Labordiagnostik in der Routine ab. Als Einschränkung ist jedoch anzumerken, dass die Thrombozytenzahl, der INR und die PTT vor der Lumbalpunktion ermittelt werden müssen, da sich bei pathologischen Werten dieser drei genannten Parameter eine Kontraindikation für eine Lumbalpunktion ergeben (Tumani H., Petereit H.-F. et al. 2019). Demnach könnte es

hilfreich sein, bei der Blutentnahme neben der Thrombozytenzahl, dem INR und der PTT die Leukozytenzahl/ $\mu\text{l}$  und das CRP in mg/dl mitzubestimmen, um besser zwischen einer idiopathischen und einer nicht-idiopathischen Fazialisparese differenzieren zu können.

Im nachfolgenden Flowchart wird die Vorgehensweise bei der klinischen Präsentation einer peripheren Fazialisparese zur Differenzierung idiopathisch versus nicht-idiopathisch vereinfacht dargestellt.



**Abbildung 4:** Flowchart der Vorgehensweise zur Differenzierung idiopathischer versus nicht-idiopathischer Fazialisparese

#### 4.1 Stärken und Limitationen der Studie

Aufgrund eines großen repräsentativen PatientInnenkollektivs (n=343) konnte in dieser Studie die Diagnostik und das Vorgehen bei der Behandlung einer peripheren idiopathischen Fazialisparese am Universitätsklinikum Tübingen analysiert werden. Die hohe Fallzahl ermöglichte den Einschluss eines Kollektivs, das hinsichtlich der PatientInnenzahl den Kohorten internationaler Studien entspricht (Kohler et al. 1999; Henkel et al. 2017). Das PatientInnenkollektiv am Universitätsklinikum Tübingen zeigte mit seiner Verteilung bezüglich idiopathischer Fazialisparese mit 74 % (n=254) und

nicht-idiopathischer Fazialispareesen mit 26 % (n=89) Werte, wie sie auch in der Literatur beschrieben werden (Heckmann et al. 2019; Henkel et al. 2017). Ebenfalls wurde mit dem durchschnittlichen Alter mit 48,9 Jahren mit einer Standardabweichung von 19,1 Jahren für die idiopathischen Fazialispareesen und mit durchschnittlich 53,6 Jahren mit einer Standardabweichung von 17,8 Jahren gezeigt, dass es sich bei dieser vorgelegten Studie um eine repräsentative Stichprobe handelt. (Birkmann et al. 2001; Tiemstra und Khatkhate 2007; Baugh et al. 2013; Zimmermann et al. 2019) Die Geschlechterverteilung bei den idiopathischen Fazialispareesen entsprach mit 48 % (n=123) für das weibliche Geschlecht und mit 52 % (n=131) für das männliche Geschlecht den Daten internationaler Studien (Warner et al. 2021). Mit 48 % (n=43) Personen weiblichen Geschlechts und 52 % (n=46) männlichen Geschlechts bei den nicht-idiopathischen Fazialispareesen stimmt diese Studie ebenfalls mit den Werten aus der Literatur überein (Geißler et al. 2021).

Bei der Beurteilung der Anamnese passend zur Diagnose einer idiopathischen Fazialisparese durch gemittelte Rater handelte es sich um eine Verblindung. Um die Problematik, dass weder eine systematische Dokumentation noch eine einheitliche Qualität der dokumentierten Anamnese und des körperlichen Befundes vorliegt, zu lösen, wurde fünf ÄrztInnen mit unterschiedlichem Ausbildungsstand die Anamnese verblindet, sprich ohne die endgültige Diagnose oder weitere Befunde zu kennen, vorgelegt. Dieses Verfahren könnte die Aussagekraft der gemittelten Rater hinsichtlich einer positiven Verzerrung beeinträchtigen.

Eine Limitation dieser Studie ist die retrospektive Datenerhebung. Durch das retrospektive Studiendesign konnten nachträglich keine Daten erhoben werden und die Dokumentation zwischen einzelnen Fällen konnte sich deutlich unterscheiden. Es gab hierbei auch keinen standardisierten Fragebogen, der die Objektivität der Dokumentation gewährleistet hätte. Demnach liegt eine Einschränkung im Vergleich der Erhebung der Parameter vor, die dem klinischen Alltag, der nicht den Bedingungen in einer Studienlage entspricht, geschuldet ist. Ein weiterer Kritikpunkt der Studie ist, dass sich retrospektiv nicht erheben lässt, bei vielen PatientInnen schon initial der Verdacht bestand, dass es sich um eine nicht-idiopathische Fazialisparese handelt. So ist die Diagnose einer idiopathischen oder einer nicht-idiopathischen Fazialisparese im Arztbrief keine unabhängige Variable. Das Ergebnis der Diagnose korreliert mit den Prädiktorvariablen, daher bestand diesbezüglich eine Erwartungshaltung mit einer positiven Vorhersage. Es

erhielten nicht alle PatientInnen eine Lumbalpunktion oder eine Bildgebung, sodass der Vergleich der beiden Fallkohorten möglicherweise unter Einschränkungen leidet. Da die Daten retrospektiv erhoben wurden, gab es kein Follow up der PatientInnen. Demnach bestand es keine Dokumentation darüber, wie sich der weitere Krankheitsverlauf gestaltete. Ebenfalls wurde nicht einheitlich dokumentiert, wie viele PatientInnen eine Liquordiagnostik ablehnten oder unter den Konsequenzen der Lumbalpunktion litten. Es wurde keine statistische Analyse zur Kolinearität durchgeführt (z.B. durch Analyse der Varianzinflationsfaktoren), jedoch wurde im Vorhinein darauf geachtet, dass die Variablen so ausgewählt wurden, um Kolinearität zu minimieren. Eine fehlende Analyse der Kolinearität stellt eine mögliche Schwäche der Analyse dar, jedoch werden die Ergebnisse der Regression in der Diskussion sorgfältig diskutiert und in den Kontext vorheriger Studien gesetzt, sodass eine etwaige Kolinearität wahrscheinlich inhaltlich vernachlässigbar ist.

## **5. Zusammenfassung und Ausblick**

Die periphere idiopathische Fazialisparese gehört mit einer Inzidenz von 7-40 PatientInnen pro Jahr und 100 000 Einwohnern zu den häufigen neurologischen Erkrankungen. Obwohl es keinen Konsens in der Literatur und in den Leitlinien bezüglich der Liquordiagnostik bei der Vorstellung einer PatientIn mit dem Bild einer typischen idiopathischen peripheren Fazialisparese gibt (Henkel et al. 2017; Josef Heckmann 2017; Kohler et al. 1999), wurde im klinischen Alltag des Universitätsklinikums Tübingen bei 77 % diese Prozedur vollzogen, um eine höchstmögliche diagnostische Sicherheit zu erzielen. Dies hebt die Wichtigkeit der Analyse dieser Daten hervor, da es sich um einen potentiell risikobehafteten Eingriff handelt (Evans 1998; Lavi et al. 2006; Luostarinen et al. 2005). In der Literatur findet sich auch der Standpunkt, dass sich der Liquorbefund bei den idiopathischen Fazialisparenese oft als unauffällig erweist oder für die erhöhte Zellzahl im Liquor keine Erklärung gefunden werden kann (Birkmann et al. 2001; Kohler et al. 1999). Ziel dieser vorgestellten Studie war die Fragestellung nach einem etwaigen Zusatznutzen einer Lumbalpunktion, einer bildgebenden Diagnostik sowie auch anderen Modalitäten in der Diagnostik der akuten peripheren Fazialisparese mit anamnestisch

typischer Schilderung für eine idiopathische Genese. Hierfür wurden Daten von 343 PatientInnen in einem Zeitraum von 5 Jahren analysiert, die sich mit einer akuten peripheren Fazialisparese am Universitätsklinikum Tübingen vorstellten. Es wurden hierbei die Kohorte der idiopathischen Fazialisparesen mit 254 Fällen und die der nicht-idiopathischen mit 89 Fällen verglichen. In der hier vorgestellten Fallgruppe der idiopathischen Fazialisparesen erhielten 77 % (n=196) eine Lumbalpunktion, in der Gruppe der nicht-idiopathischen Fazialisparesen betraf dies 84 % (n=75). Anhand dieser Daten zeigte sich ein signifikanter Mehrgewinn durch die NNP mit 2,2 PatientInnen für die Diagnosestellung einer idiopathischen Fazialisparese durch eine Lumbalpunktion. Dies bedeutet, dass man ohne das Vorliegen der Anamnese, Labor oder Bildgebung 2,2 PatientInnen punktieren muss, um einen Mehrgewinn für eine PatientIn durch die Durchführung der Liquordiagnostik zu erhalten. Die Odds Ratio der positiven Lumbalpunktion, also einer Zellzahl von mehr als 4 Zellen/  $\mu$ l, schnitt im Vergleich zu der Berechnung der Odds Ratio der Anamnese und des positiven Befundes einer cMRT im Sinne eines Kontrastmittelenhancement im Verlauf des N. facialis am besten ab. Auch in dem vorgestellten linearen Regressionsmodell wurde eine signifikante Vorhersagekraft mit einer Wahrscheinlichkeit von 85,6 % für die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese anhand des Befundes einer positiven Lumbalpunktion aufgezeigt. Hervorzuheben ist an dieser Studie ebenfalls die Wichtigkeit der Anamnese und der klinischen Untersuchung. Durch sie kann ein mit einer Wahrscheinlichkeit von 91,3 % die Diagnose einer nicht-idiopathischen Fazialisparese mit den Parametern Sensibilitätsstörung, Geschmacksstörung, Beeinträchtigung des Lidschlusses, positiver Hautbefund und die Beurteilung der Anamnese passend zur Diagnose durch die gemittelten Rater vorhergesagt werden. In Zusammenschau dieser Daten ist für die Durchführung einer Lumbalpunktion zu plädieren. Ferner zeigt sich in dieser wie auch in anderen internationalen Studien die Wichtigkeit der Liquordiagnostik zur Differenzierung einer idiopathischen von einer nicht-idiopathischen Fazialisparese (Zimmermann et al. 2019; Henkel et al. 2017). Falls eine Lumbalpunktion beispielsweise im Falle einer Gerinnungsstörung nicht möglich ist, zeigt sich anhand dieser Daten die hohe Verlässlichkeit einer ausführlichen Anamnese und die Erhebung des körperlichen Befundes zur Unterscheidung einer idiopathischen von einer nicht-idiopathischen Fazialisparese.

Ferner kann man anhand der Studie zeigen, dass von einer Bildgebung in der Akutsituation abzuraten ist. In dem linearen Regressionsmodell schnitt das Kontrastmittel (OR 4,1; KI 2,65-5,62) als Variable für die Vorhersage einer nicht-idiopathischen Fazialisparese schlechter als die Variablen positiver Hautbefund (OR 98,7; KI 40,28-157,03) und Bewertung der Anamnese passend zur Diagnose durch die gemittelten Rater ab (OR 71,1; KI 31,84-1120,44). In Zusammenschau mit den entstehenden Kosten für das Gesundheitssystem und der Aussetzung der PatientIn der mit der Bildgebung verbundenen Risiken, ist der im klinischen Alltag hohe Anteil an Durchführung einer cCT und einer cMRT kritisch zu beurteilen. Dies deckt sich mit den Erkenntnissen aus anderen Studien und der Literatur (Henkel et al. 2017; Baugh et al. 2013; Heckmann et al. 2019).

Für die Bestätigung der hier dargelegten Ergebnisse sowie Schlussfolgerungen und besseren Entwicklung von etwaigen Scores (z.B. Diagnose oder Prognose-Scores) wären prospektive Studien wünschenswert.

## 6. Literaturverzeichnis

Ahmed, Anwar (2005): When is facial paralysis Bell palsy? Current diagnosis and treatment. In *Cleveland Clinic journal of medicine* 72 (5), 398-401, 405. DOI: 10.3949/ccjm.72.5.398.

Andrade, Chittaranjan (2015): The numbers needed to treat and harm (NNT, NNH) statistics: what they tell us and what they do not. In *The Journal of clinical psychiatry* 76 (3), e330-3. DOI: 10.4088/JCP.15f09870.

Andreae, Susanne (2008): LEXIKON der Krankheiten und Untersuchungen. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Arnold, Wolfgang; Ganzer, Uwe (2011): Checkliste Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Aumüller, Gerhard; Aust, Gabriela; Conrad, Arne; Engele, Jürgen; Kirsch, Joachim; Maio, Giovanni et al. (2020): Duale Reihe Anatomie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Baugh, Reginald F.; Basura, Gregory J.; Ishii, Lisa E.; Schwartz, Seth R.; Drumheller, Caitlin Murray; Burkholder, Rebecca et al. (2013): Clinical practice guideline: Bell's Palsy executive summary. In *Otolaryngol Head Neck Surg* 149 (5), pp. 656–663. DOI: 10.1177/0194599813506835.

Birkmann, C.; Bamborschke, S.; Halber, M.; Haupt, W. F. (2001): Bell's palsy: electrodiagnostics are not indicative of cerebrospinal fluid abnormalities. In *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 110 (6), pp. 581–584. DOI: 10.1177/000348940111000614.

Cohnen, Mathias; Dammann, Florian; Rohde, Stefan (2020): Referenz Radiologie – Kopf/Hals. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Dammann; Grees; Kösling; Kress; Lell (2020): Radiologische Diagnostik im Kopf-Hals-Bereich. Herausgegeben von Leitlinie der Deutschen Röntgengesellschaft (DRG). Leitlinie der Deutschen Röntgengesellschaft (DRG). [www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/039-093.html](http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/039-093.html) (Registernummer 039–093). Online: [www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/039-093.html](http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/039-093.html), abgerufen am 10/22/2022.

Diego, J. I. de; Prim, M. P.; Madero, R.; Marcos, S.; Gavilan, J. (2002): Effect of atmospheric factors on the incidence of Bell's palsy. In *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 259 (1), pp. 53–55. DOI: 10.1007/PL00007530.

Engström, Mats; Berg, Thomas; Stjernquist-Desatnik, Anna; Axelsson, Sara; Pitkäranta, Anne; Hultcrantz, Malou et al. (2008): Prednisolone and valaciclovir in Bell's palsy: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. In *The Lancet Neurology* 7 (11), pp. 993–1000. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70221-7.

- Eric Heidel (2022): Number Needed to Treat. How many people have to be treated to prevent a future bad outcome? Edited by Scalè. Scalè. Online: <https://www.scalestatistics.com/number-needed-to-treat.html>, abgerufen am 13/09/2022.
- Ernst, Arne; Herzog, Michael; Seidl, Rainer Ottis (Eds.) (2004): Traumatologie des Kopf-Hals-Bereichs. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Evans, Randolph W. (1998): COMPLICATIONS OF LUMBAR PUNCTURE. In *Neurologic Clinics* 16 (1), pp. 83–105. DOI: 10.1016/S0733-8619(05)70368-6.
- Functional and Clinical Neuroanatomy (2020): Elsevier.
- Geißler, Katharina; Urban, Elisabeth; Volk, Gerd F.; Klingner, Carsten M.; Witte, Otto W.; Guntinas-Lichius, Orlando (2021): Non-idiopathic peripheral facial palsy: prognostic factors for outcome. In *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 278 (9), pp. 3227–3235. DOI: 10.1007/s00405-020-06398-6.
- Gerlach, Roland; Bickel, Andreas (2009): Fallbuch Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Grehl, Holger; Reinhardt, Frank (2016): Checkliste Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Hahn, Johannes-Martin (2018): Checkliste Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Hanns, Ackermann (2014): AllEx - Alles fürs Examen. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Heckmann, Josef Georg; Urban, Peter Paul; Pitz, Susanne; Guntinas-Lichius, Orlando; Gágyor, Ildikó (2019): The Diagnosis and Treatment of Idiopathic Facial Paresis (Bell's Palsy). In *Deutsches Arzteblatt international* 116 (41), pp. 692–702. DOI: 10.3238/arztebl.2019.0692.
- Heinemann, Thomas; Hoppe, Christian; Listl, Susanne; Spickhoff, Andreas; Elger, Christian E. (2007): Zufallsbefunde bei bildgebenden Verfahren in der Hirnforschung. In *Dtsch Arztebl International* 104 (27), A-1982. Online: <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=56266>, abgerufen am 06/01/2023.
- Hengesbach, Sven; Hinkelbein, Jochen; Genzwürker, Harald; Neuhaus, Christopher; Kollrack, Yvonne; Knauß, Amelie (2019): Checkliste Medical Skills. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Henkel, Katrin; Lange, Peter; Eiffert, Helmut; Nau, Roland; Spreer, Annette (2017): Infections in the differential diagnosis of Bell's palsy: a plea for performing CSF analysis. In *Infection* 45 (2), pp. 147–155. DOI: 10.1007/s15010-016-0933-8.
- Holland, N. Julian; Bernstein, Jonathan M. (2014): Bell's palsy. In *BMJ clinical evidence* 2014.
- Horn, Florian (2021): Biochemie des Menschen. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Hufschmidt, Andreas; Amtage, Florian (2013): Neurologie compact. Für Klinik und Praxis. 6., überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme.

- Kim, So Young; Oh, Dong Jun; Park, Bumjung; Choi, Hyo Geun (2020): Bell's palsy and obesity, alcohol consumption and smoking: A nested case-control study using a national health screening cohort. In *Scientific reports* 10 (1), p. 4248. DOI: 10.1038/s41598-020-61240-7.
- Kim, Su Jin; Lee, Ho Yun (2020): Acute Peripheral Facial Palsy: Recent Guidelines and a Systematic Review of the Literature. In *Journal of Korean medical science* 35 (30), e245. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e245.
- Kohler, A.; Chofflon, M.; Sztajzel, R.; Magistris, M. R. (1999): Cerebrospinal fluid in acute peripheral facial palsy. In *Journal of neurology* 246 (3), pp. 165–169. DOI: 10.1007/s004150050328.
- Lavi, R.; Yarnitsky, D.; Yernitzky, D.; Rowe, J. M.; Weissman, A.; Segal, D.; Avivi, I. (2006): Standard vs atraumatic Whitacre needle for diagnostic lumbar puncture: a randomized trial. In *Neurology* 67 (8), pp. 1492–1494. DOI: 10.1212/01.wnl.0000240054.40274.8a.
- Leuwer, Martin; Marx, Gernot; Trappe, Hans-Joachim; Zuzan, Oliver (2018): Checkliste Intensivmedizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Lüllmann-Rauch, Renate; Asan, Esther (2019): Taschenlehrbuch Histologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Luostarinen, Liisa; Heinonen, Taina; Luostarinen, Markku; Salmivaara, Annikki (2005): Diagnostic lumbar puncture. Comparative study between 22-gauge pencil point and sharp bevel needle. In *The journal of headache and pain* 6 (5), pp. 400–404. DOI: 10.1007/s10194-005-0235-5.
- McAllister, Kerrie; Walker, David; Donnan, Peter T.; Swan, Iain (2013): Surgical interventions for the early management of Bell's palsy. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (10), CD007468. DOI: 10.1002/14651858.CD007468.pub3.
- Neurath, Markus F.; Lohse, Ansgar W. (2018): Checkliste Anamnese und klinische Untersuchung. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Prof. Dr. Josef G. Heckmann (2017): Therapie der idiopathischen Fazialisparese (Bell's Palsy). Herausgegeben von Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien), abgerufen am 5/10/2021.
- Schaefer-Prokop, Cornelia (2009): Radiologische Diagnostik in der Intensivmedizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Schmeißer, Michael; Schumann, Sven; Ulfing, Norbert (2020): Kurzlehrbuch Neuroanatomie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Schumpelick, Volker; Bleese, Niels; Mommsen, Ulrich (2010): Kurzlehrbuch Chirurgie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Schünke, Michael; Schulte, Erik; Schumacher, Udo; Voll, Markus; Wesker, Karl (2018): PROMETHEUS Kopf, Hals und Neuroanatomie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Somasundara, Dhruvashree; Sullivan, Frank (2017): Management of Bell's palsy. In *Australian prescriber* 40 (3), pp. 94–97. DOI: 10.18773/austprescr.2017.030.

- Sullivan, Frank M.; Swan, Iain R. C.; Donnan, Peter T.; Morrison, Jillian M.; Smith, Blair H.; McKinstry, Brian et al. (2007): Early treatment with prednisolone or acyclovir in Bell's palsy. In *The New England journal of medicine* 357 (16), pp. 1598–1607. DOI: 10.1056/NEJMoa072006.
- Tenny, Steven; Hoffman, Mary R. (2022): StatPearls. Odds Ratio. Treasure Island (FL).
- Tiemstra, Jeffrey D.; Khatkhate, Nandini (2007): Bell's palsy: diagnosis and management. In *American family physician* 76 (7), pp. 997–1002.
- Trepel, Martin (2017): Neuroanatomie. Struktur und Funktion. 7. Auflage. München: Elsevier (Student consult).
- Tripepi, G.; Jager, K. J.; Dekker, F. W.; Wanner, C.; Zoccali, C. (2007): Measures of effect: relative risks, odds ratios, risk difference, and 'number needed to treat'. In *Kidney international* 72 (7), pp. 789–791. DOI: 10.1038/sj.ki.5002432.
- Tumani H., Petereit H.-F. et al. (2019): Lumbalpunktion und Liquordiagnostik. S1-Leitlinie, 2019. Herausgegeben von Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien), abgerufen am 5/10/2021.
- van Veen, Martinus M.; Bruins, Tessa E.; Artan, Madina; Werker, Paul M. N.; Dijkstra, Pieter U. (2020): Learning curve using the Sunnybrook Facial Grading System in assessing facial palsy: An observational study in 100 patients. In *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery* 45 (5), pp. 823–826. DOI: 10.1111/coa.13574.
- Warner, Matthew J.; Hutchison, Julia; Varacallo, Matthew (2021): StatPearls. Bell Palsy. Treasure Island (FL).
- Wright, Ben L. C.; Lai, James T. F.; Sinclair, Alexandra J. (2012): Cerebrospinal fluid and lumbar puncture: a practical review. In *Journal of neurology* 259 (8), pp. 1530–1545. DOI: 10.1007/s00415-012-6413-x.
- Zhang, Wenjuan; Xu, Lei; Luo, Tingting; Wu, Feng; Zhao, Bin; Li, Xianqi (2020): The etiology of Bell's palsy: a review. In *Journal of neurology* 267 (7), pp. 1896–1905. DOI: 10.1007/s00415-019-09282-4.
- Zhou, Junli; Li, Juan; Ma, Lulin; Cao, Song (2020): Zoster sine herpete: a review. In *The Korean journal of pain* 33 (3), pp. 208–215. DOI: 10.3344/kjp.2020.33.3.208.
- Zimmermann, Julia; Jesse, Sarah; Kassubek, Jan; Pinkhardt, Elmar; Ludolph, Albert C. (2019): Differential diagnosis of peripheral facial nerve palsy: a retrospective clinical, MRI and CSF-based study. In *Journal of neurology* 266 (10), pp. 2488–2494. DOI: 10.1007/s00415-019-09387-w.

## **7. Erklärung zum Eigenanteil**

Die hier vorliegende Arbeit wurde am Universitätsklinikum Tübingen in der Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie unter Betreuung von dem ärztlichen Direktor Prof. Dr. Holger Lerche durchgeführt. Kooperation bestand zum Hertie-Institut für Klinische Hirnforschung und zum MEG-Zentrum in Tübingen.

Die Idee dieser Studie entstand durch klinische Beobachtungen von PD Dr. med. Justus Marquetand. Die weitere Konzeption der Studie wurde von PD Dr. med. Justus Marquetand erarbeitet und das Studienprotokoll wurde von mir in Zusammenarbeit mit PD Dr. med. Justus Marquetand erstellt. Die Erhebung der Daten wurde (nach Einarbeitung durch PD Dr. med. Justus Marquetand) von mir eigenständig durchgeführt. Die deskriptive statistische Auswertung erfolgte (nach Anleitung durch Dr. Justus Marquetand und Dr. rer. nat. Stefanie Liebe) durch mich. Die Konzeption der Auswertung der Daten mittels Odds Ratio, Number needed to treat und deren Varianten und die lineare Regressionsmodelle entstand durch Diskussion zwischen Dr. Justus Marquetand, Dr. rer. nat. Stefanie Liebe und mir; die letztendliche Auswertung erfolgte durch Dr. rer. nat. Stefanie Liebe. Betreut wurde die Doktorarbeit von Dr. Justus Marquetand.

Ich versichere, das vorliegende Manuskript selbständig verfasst und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 06.10.2023

## **8. Publikation**

Teile der hier vorliegenden Dissertationsschrift sind gegenwärtig in Niederschrift für eine wissenschaftliche Publikation.

## **9. Danksagung**

Ich möchte mich zunächst bei Herrn Prof. Dr. Holger Lerche für die freundliche Überlassung meines Dissertationsthemas bedanken.

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer und Doktorvater PD Dr. med. Justus Marquetand für die ausgezeichnete Betreuung und die enorme Unterstützung bei der Durchführung der gesamten Arbeit. Ohne ihn wäre dieses gesamte Projekt nicht möglich gewesen.

Außerdem möchte ich Dr. rer. nat. Stefanie Liebe meinen Dank aussprechen, die mir bei meinen statistischen Fragen sehr weitergeholfen hat.

Zum Schluss möchte ich meiner Familie und Freunden danken, die mich während des gesamten Prozesses begleitet und unterstützt haben.