

Untersuchungen zur diagnostischen Wertigkeit der 3-Tesla Magnetresonanztomographie bei der peripheren Fazialisparese

Dissertation

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

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät der
Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Anke Kraft geb. Hadlich
geboren am 21.03.1986 in Gera

Gutachter:

1. Prof. Dr. Hans-Joachim Mentzel, Jena
2. Prof. Dr. Orlando Guntinas-Lichius, Jena
3. PD Dr. Hartmut Burmeister, Bremerhaven

Tag der öffentlichen Verteidigung: 13.01.2014

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
AUC	Fläche unter der Kurve (area under the curve)
CT	Computertomographie
Dyn 1	Dynamische Kontrastmittelverstärkte MRT Sequenz 1
Dyn 2	Dynamische Kontrastmittelverstärkte MRT Sequenz 2
EMG	Elektromyogramm
ENG	Elektroneurographie
FOV	Sichtfeld (field of view)
GG	Ganglion geniculi
Gl.	Glandula
HB	House-Brackmann-Skala
HSV 1	Herpes-simplex-Virus Typ 1
KM	Kontrastmittel
LAB	Labyrinthäres Segment
M.	Musculus
MAST	Mastoidales Segment
MRT	Magnetresonanztomograph/Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
normSIA	Normierter Signalintensitätsanstieg
R.	Ramus/Rami
ROI	Bereich von Interesse (region/regions of interest)
SB	Stennert Index in Bewegung
SI	Signalintensität
SIA	Signalintensitätsanstieg
SR	Stennert Index in Ruhe
TA	Akquisitionszeit (time of acquisition)
TE	Echozeit (time of echo)
TR	Repetitionszeit (time of repetition)
TYMP	Tympanales Segment
VZV	Varizella-Zoster-Virus

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	1
Zusammenfassung	4
1. Einleitung	7
2. Grundlagen	9
2.1 Der Nervus intermediofacialis.....	9
2.1.1 Funktion	9
2.1.2 Kerngebiete und Verlauf	9
2.1.3 Nervenäste.....	11
2.1.4 Arterielle Gefäßversorgung des Nervus intermediofacialis im Kleinhirn- brückenwinkel und Schläfenbein.....	12
2.2 Die Fazialisparese	13
2.2.1 Die zentrale Fazialisparese.....	13
2.2.2 Die periphere Fazialisparese.....	15
3. Ziele der Arbeit	20
4. Material und Methoden	21
4.1 Patienten	21
4.2 MRT-Untersuchungsprotokoll.....	22
4.3 Auswertung der T1-gewichteten Sequenz vor und nach Kontrastmittelgabe ..	23
4.3.1 Datenanalyse	23
4.3.2 Statistische Auswertung.....	25
4.4 Auswertung der dynamischen kontrastmittelverstärkten MRT.....	26
5. Ergebnisse	31
5.1 Ergebnisse der T1-gewichteten Sequenz vor und nach Kontrastmittelgabe ...	31
5.1.1 Patienten und klinische Daten.....	31
5.1.2 Charakteristik der Signalintensität.....	32

5.1.3 Korrelation mit klinischen Ergebnissen	35
5.1.4 Prognostische Aussagekraft.....	40
5.2 Ergebnisse der dynamischen kontrastmittelverstärkten MRT.....	43
5.2.1 Patienten	43
5.2.2 Darstellung der Signalintensität über ihren zeitlichen Verlauf	43
5.2.3 Normierung der Kontrastmittelanreicherung	46
5.2.4 Charakterisierung des Anreicherungsverhaltens des Kontrastmittels	49
6. Diskussion	53
6.1 Bewertung der Ergebnisse der T1-gewichteten Sequenz vor und nach Kontrastmittelgabe	53
6.2 Bewertung der Ergebnisse der dynamischen kontrastmittelverstärkten MRT .	61
7. Schlussfolgerungen	65
Literaturverzeichnis	67
Anhang	75
Übersicht über erhobene Messwerte.....	75
1. Messwerte der T1-gewichteten Sequenz und Patientendaten	75
2. Messwerte der dynamischen kontrastmittelverstärkten MRT	80
Lebenslauf.....	86
Danksagung	87
Ehrenwörtliche Erklärung	88

Zusammenfassung

Vorliegende Studien bei Patienten mit peripherer idiopathischer Fazialisparese (Bellsche Parese), einer Fazialisparese im Rahmen eines Herpes Zoster oticus oder einer Neuroborreliose zeigen unterschiedliche Aussagen zur diagnostischen und prognostischen Wertigkeit der Magnetresonanztomographie (MRT). Die Pathophysiologie der Bellschen Parese ist zudem noch nicht abschließend verstanden. In dieser Studie wurden Patienten in der Frühphase ihrer Erkrankung untersucht. Im Gegensatz zu bisherigen Studien erfolgte die Messung mit einem 3-Tesla Magnetresonanztomographen (MRT) unter Verwendung einer 12-Kanal-Kopfspule, die den Vergleich des erkrankten mit dem gesunden Nervus (N.) facialis ermöglicht. Zudem erfolgte die Auswertung der erhobenen Bilddaten durch eine Analyse der Signalintensitäten (SI) anhand standardisierter regions of interest (ROI) im prämeatalen Segment (PMS) und im Ganglion geniculi (GG) des erkrankten und gesunden N. facialis.

Ziel dieser prospektiven Studie war es mit Hilfe der 3-Tesla MRT pathophysiologische Veränderungen des N. facialis und deren prognostische Aussagekraft zu beurteilen um Patienten mit einem hohem Risiko einer Defektheilung von denen mit kompletter Symptomrückbildung zu unterscheiden. Von März 2007 bis Februar 2009 wurden 43 Patienten (28 Männer, 15 Frauen) im Alter von 18 bis 86 Jahren mit akuter peripherer unilateraler Fazialisparese untersucht. Die MRT erfolgte innerhalb der ersten sechs Tage nach Krankheitsbeginn. Es wurde eine axial orientierte T1-gewichtete Fast Low-Angle Shot (FLASH) 3D Sequenz genutzt (Repetitionszeit: 20 ms, Echozeit: 2,46 ms, Anregungswinkel 20°, räumliche Auflösung 0,6 x 0,6 x 0,6 mm³, isotrope Voxel, 2 Mittelungen, Akquisitionszeit: 16:00 min, keine Fettsättigung). Die Messung mit Darstellung des Kleinhirnbrückenwinkels erfolgte vor und nach Kontrastmittelgabe von 0,2 mmol/kg Körpergewicht Gadopentetat-Dimeglumin. Bei 29 Patienten wurde zusätzlich eine dynamische kontrastmittelverstärkte MRT durchgeführt. Hierzu wurden zwei T1-gewichtete FLASH 3D Sequenzen genutzt, die sich in ihrer räumlichen und zeitlichen Auflösung voneinander unterschieden (räumliche Auflösung: 1,0 x 1,0 x 0,5 mm³ und 0,8 x 0,8 x 0,8 mm³, Zeit pro Scans: 0:58 min und 2:19 min). Der Schweregrad der Erkrankung

wurde durch den Stennert-Index in Ruhe sowie Bewegung und der House-Brackmann-Skala sowohl zu Beginn der Parese als auch im Verlauf im Mittel nach 118 Tagen bestimmt.

Mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test wurden die SI der erkrankten Seite im Vergleich zur gesunden ausgewertet. Sowohl nativ als auch nach Kontrastmittelgabe waren die SI im PMS für den erkrankten N. facialis signifikant höher (P-Wert < 0,001). Nach Kontrastmittelgabe zeigte das erkrankte GG ebenfalls signifikant höhere SI (P-Wert < 0,001) im Vergleich zur kontralateralen Seite. Die SI im nativen GG zeigten im Seitenvergleich keine signifikanten Unterschiede (P-Wert = 0,530).

Der Signalintensitätsanstieg wurde berechnet und eine Normierung vorgenommen. Die Analyse durch den Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test weist auf eine geringe physiologische Kontrastmittelanreicherung sowohl im PMS als auch im GG hin. Die signifikant höhere Anreicherung des erkrankten N. facialis im PMS und GG (P-Wert < 0,001) ist am ehesten auf eine Schädigung der Blut-Nerven-Schranke durch entzündliche Veränderungen des Nervs zurückzuführen. Nicht parametrische Korrelationen der SI der T1-gewichteten Sequenz vor und nach Kontrastmittelgabe mit den klinischen Indices erfolgten mittels Spearman-Rho-Koeffizienten zur Überprüfung der diagnostischen Aussagekraft der MRT. Außerdem erfolgte die Analyse des Verlaufs der Erkrankung mit dem Kruskal-Wallis-Test. Es konnten keine Zusammenhänge der klinischen Patientendaten wie Alter, Geschlecht, Zeit zwischen Erkrankungsbeginn und MRT, Ätiologie oder Schweregrad der Parese mit den SI im PMS und GG des N. facialis aufgezeigt werden. Patienten mit hohem Risiko für eine Defektheilung konnten nicht identifiziert werden. Die Untersuchungszahlen waren allerdings für eine repräsentative statistische Aussage zu gering.

In dieser Arbeit wurde erstmals eine dynamische kontrastmittelverstärkte MRT des erkrankten und gesunden N. facialis bei einer Feldstärke von 3 Tesla durchgeführt. Aus den erhobenen Daten konnten Mittelwertkurven für die einzelnen Nervensegmente erstellt werden. Diese bestätigten die signifikanten Ergebnisse der T1-gewichteten Sequenz. Es zeigten sich höhere SI für den erkrankten als für den gesunden Nerv. Die Definition von Parametern, wie An- und Abfluten des Kontrastmittels oder die Fläche unter normierten Kurven ermöglichten die objektive Evaluierung der Kontrastmittelanreicherung im zeitlichen Verlauf. Eine Normierung zeigte den zeitlichen Verlauf der Signalintensität unabhängig von den Absolutwerten.

Beide verwendeten Dynamiksequenzen eigneten sich zur zeitlichen Darstellung des Kontrastmittelverhaltens des N. facialis. Eine statistische Analyse der ermittelten Parameter wurde aufgrund der kleinen Datenmenge nicht durchgeführt. Die diagnostische Wertigkeit der Kontrastmitteldynamik des N. facialis kann somit nicht abschließend evaluiert werden.

1. Einleitung

Die periphere Fazialisparese ist die am häufigsten diagnostizierte Hirnnervenlähmung (Gilchrist 2009). Die idiopathische Fazialisparese, auch Bellsche Lähmung genannt, hat hierbei allein eine Inzidenz von 20 bis 35 von 100000 Einwohner pro Jahr in Westeuropa und in den USA (Sullivan et al. 2007) und macht bis zu 75 % der peripheren Paresen aus (Gilden 2004, Peitersen 2002). Bei jedem 60. bis 70. Mensch tritt im Verlauf seines Lebens die Erkrankung auf (Marson und Salinas 2000). Sie ist mit einer starken Einschränkung des Patienten durch den Ausfall der mimischen Muskulatur, Störungen des Schmecksinnes oder Hyperakusis verbunden. Eine schlechte Prognose haben 30 % der Patienten. Bei ihnen kommt es zu einer unvollständigen Rückbildung der Symptomatik (Marson und Salinas 2000). Eine frühe medikamentöse Behandlung innerhalb von 72 Stunden nach Beginn der Lähmung erhöht die Heilungsrate auf über 85 % (Engström et al. 2008, Sullivan et al. 2007). Zur Einschätzung des Verlaufs der Erkrankung werden in der klinischen Routine elektrophysiologische Tests herangezogen. Das Elektromyogramm (EMG) zeigt hierbei die beste prognostische Aussagekraft (Grosheva et al. 2008). Es ermöglicht eine zuverlässige Beurteilung der Parese 10 bis 14 Tage nach Einsetzen der Symptomatik (Sittel und Stennert 2001).

Die klinische Bedeutung der MRT bei peripherer Fazialisparese wird seit den neunziger Jahren in vielen Studien untersucht. Es wurden unterschiedliche Thesen zur Korrelation der Kontrastmittelanreicherung mit dem Erkrankungsgrad, elektrophysiologischen Tests und der Prognose aufgestellt. Eine Korrelation der MRT mit einer verspäteten klinischen Rückbildung der Lähmung konnten einige Autoren nachweisen (Girard et al. 1994, Yetiser et al. 2003). In anderen Studien zeigte sich nur eine schwache prognostische Aussagekraft der MRT (Engström et al. 1997, Kohsyu et al. 1994, Sartoretti-Schefer et al. 1996). Die verschiedenen Ergebnisse beruhen möglicherweise auf unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten der MRT nach Beginn der Parese, verschiedenen MRT-Techniken und Parametern oder Prognosekriterien in den Studien. Außerdem wurde die Kontrastmittelanreicherung des gesunden und erkrankten N. facialis subjektiv miteinander verglichen. Objektive quantitative Messungen der Signalintensitäten mittels ROI wurden bisher in zwei Studien angewandt. Die ROI-Analyse galt vorher als technisch nicht möglich

(Sartoretti-Schefer et al. 1996). Kress und Mitarbeiter zeigten mit einem 1,5-Tesla MRT unter Verwendung einer Oberflächenspule eine Korrelation der Kontrastmittelanreicherung des erkrankten Nervs mit dem Verlauf der Parese und elektrophysiologischen Tests (Kress et al. 2004). Die am 3-Tesla MRT mit einer Kopfspule durchgeführte Studie von Song und Kollegen konnte dies wiederum nicht bestätigen (Song et al. 2008). Die ROI-Analyse der Signalintensitäten erfolgte in beiden Studien durch manuelle Einzeichnung der ROI und eine verschiedene Anzahl der Pixel.

Die dynamische kontrastmittelverstärkte MRT ermöglicht die Darstellung der Kontrastmittelanreicherung im zeitlichen Verlauf. Sie hat eine große klinische Bedeutung in der Tumordiagnostik. Zur Differenzierung von benignen oder malignen Veränderungen zum Beispiel der Mamma können ihre charakteristischen zeitlichen Kontrastmittelverläufe genutzt werden (Sachs 2010). Eine Studie zur Kontrastmitteldynamik bei einer Feldstärke von 1,5 Tesla des erkrankten N. facialis wurde von Kress und Mitarbeiter beschrieben. Sie liefert Hinweise auf die Prognose der Parese (Kress et al. 2002a).

In dieser Arbeit wird die diagnostische Wertigkeit der 3-Tesla MRT mittels standardisierter ROI-Analyse der Signalintensitäten und kontrastmittelverstärkter MRT sowohl des paretischen als auch gesunden N. facialis untersucht. Die Detektion von Patienten mit einem hohen Risiko für eine Defektheilung könnte eine zielgerichtete und frühzeitige Therapie der Fazialisparese ermöglichen.

2. Grundlagen

2.1 Der Nervus intermediofacialis

2.1.1 Funktion

Der N. intermediofacialis führt speziell-viszeromotorische, allgemein-viszeromotorische (parasympathisch) und speziell-viszerosensible sowie zahlenmäßig nur geringe somatosensible Fasern (Trepel 2004).

Der Nerv nimmt eine Schlüsselstellung beim Essen, Trinken und Sprechen ein. Durch die Innervation der gesamten mimischen Muskulatur spielt er außerdem eine wichtige Rolle für die nonverbale Kommunikation. Dadurch ermöglicht der Nerv dem Menschen seine Emotionen auszudrücken. Weiterhin innerviert der N. intermediofacialis den Musculus (M.) stapedius, M. digastricus und den M. stylohyoideus. Er ist auch für die Versorgung der Geschmacksrezeptoren der vorderen 2/3 der Zunge verantwortlich. Durch die Innervation der Glandula (Gl.) lacrimalis und seiner Funktion für den Lidschlag hat der Nerv eine große Bedeutung für die Befeuchtung des Auges. Auch die Speicheldrüsen Gl. submandibularis und Gl. sublingualis werden vom N. facialis versorgt. Diese sind für den Hauptteil der Speichelsekretion verantwortlich. Die Innenfläche des Trommelfells und die Mittelohrschleimhaut werden sensibel von ihm innerviert (Gleixner et al. 2007, 2008).

2.1.2 Kerngebiete und Verlauf

Die motorische Wurzel des N. intermediofacialis entspringt im Nucleus nervi facialis, welcher sich im kaudalen, lateralen Pons befindet. Nach Verlassen des Kerns ziehen die Fasern nach dorsomedial um den Nucleus nervi abducentis. Dies wird als inneres Fazialisknie bezeichnet (Abbildung 1).

Die sensorische Wurzel wird auch als N. intermedius bezeichnet. Sie besteht aus allgemein-viszeromotorischen Fasern des Nucleus salivatorius superior und aus speziell-viszerosensiblen Fasern des Nucleus tractus solitarius (Gilchrist 2009). Die wenigen somatosensiblen Fasern stammen aus dem Nucleus spinalis des N. trigeminus (Trepel 2004).

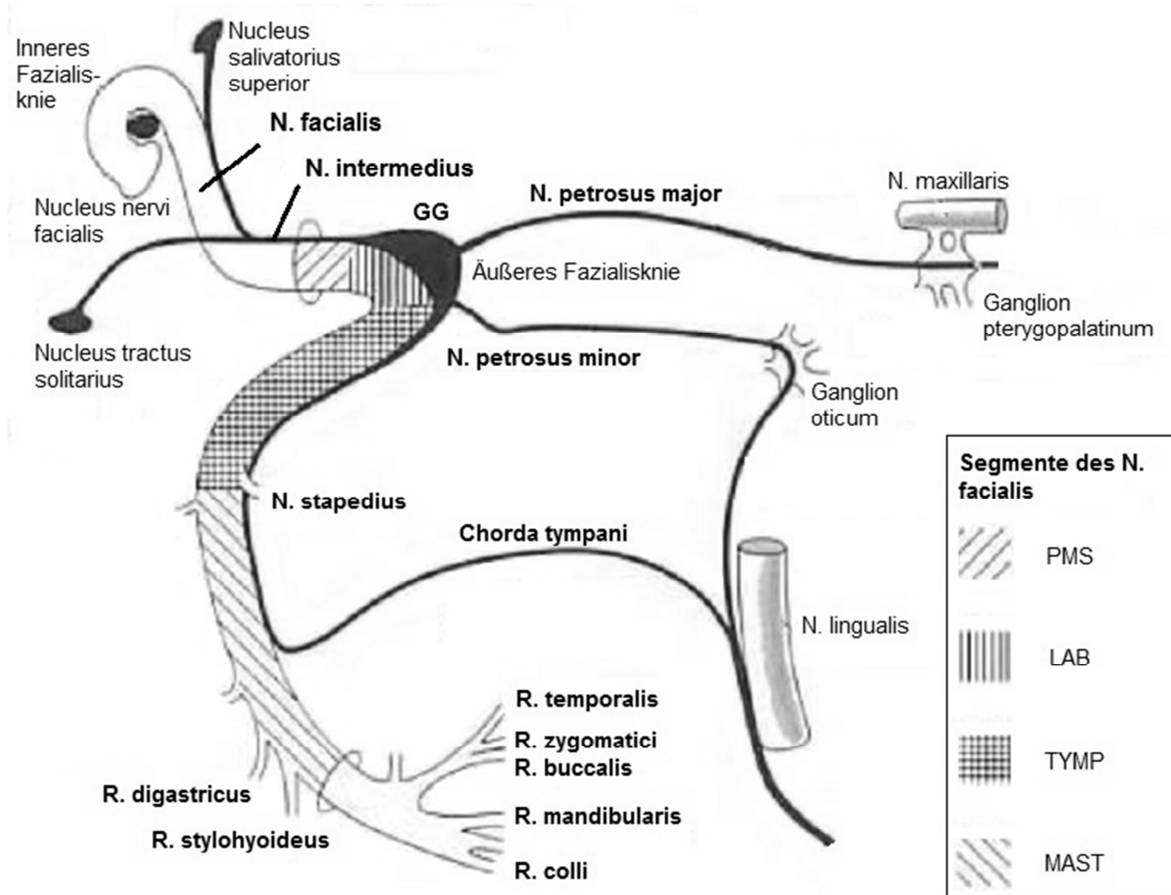


Abbildung 1: Der periphere Verlauf und die Segmente des N. intermediofacialis (nach Hopf und Kömpf 2006)

Der N. facialis und der N. intermedius treten separat voneinander im Kleinhirnbrückenwinkel aus dem Hirnstamm aus (Burmeister et al. 2011a). Der N. facialis verlässt den Hirnstamm im lateralen Sulcus bulbopontinus und zieht anterior des N. vestibularis superior und oberhalb des N. cochlearis zum inneren Gehörgang. Bezüglich der Lage des N. intermedius zum N. facialis, und dem N. vestibulocochlearis im Kleinhirnbrückenwinkel und inneren Gehörgang sind verschiedene anatomische Varianten bekannt (Burmeister et al. 2011a, Oh et al. 2003). Der N. intermedius lagert sich hier bei bis zu 20 % dem N. vestibulocochlearis an (Özdogmus et al. 2004). Zudem ist ein eigenständiger Verlauf sowie der gemeinsame Verlauf mit dem N. facialis beschrieben worden (Burmeister et al. 2011a). Im inneren Gehörgang wird der Abschnitt des N. intermediofacialis als meatales Segment, direkt distal vor dem Eintritt in den Canalis nervi facialis auch als prämeatales Segment (PMS) bezeichnet (May und Schaitkin 2000). Im PMS sind der N. facialis und N. intermedius durch die Crista falciformis vom N. cochlearis und durch die Bill's bar vom N. vestibularis superior getrennt (Jäger und Reiser 2001). Im

Schläfenbein verläuft der N. intermediofacialis im Canalis nervi facialis. Der Nerv durchläuft in seinem knöchernen Kanal zunächst das labyrinthäre Segment (LAB). Dieser Abschnitt ist weniger als 0,7 Millimeter breit, etwa drei bis fünf Millimeter lang. Der Nerv zieht im LAB zwischen Cochlea und dem oberen Bogengang nach frontalkaudal und bildet das GG. Der N. facialis verläuft nun direkt nach dorsal. Diese Richtungsänderung wird äußeres Fazialisknie genannt. Er zieht danach nahe des horizontalen Bogengangs über die Paukenhöhle hinweg für zehn Millimeter im tympanalen Segment (TYMP). Der letzte Abschnitt des Nervs im Canalis nervi facialis wird als mastoidales Segment (MAST) bezeichnet. Der N. intermediofacialis zieht für zwölf Millimeter vertikal nach unten und verlässt den Canalis nervi facialis durch das Foramen stylomastoideum. Extrakraniell verläuft er nach vorn zur Gl. parotis, wo er einen Plexus bildet, aus dem die Nervenäste zu den mimischen Muskeln ausstrahlen (Gilchrist 2009, May und Schaitkin 2000).

2.1.3 Nervenäste

Für den N. intermediofacialis sind von allen Hirnnerven die meisten Nervenäste und Nervenfaserverbindungen zu anderen Hirnnerven und peripheren Nerven beschrieben (May und Schaitkin 2000, Özdogmus et al. 2004). In Tabelle 1 ist eine Übersicht über die bekannteren Abgänge dargestellt.

Im Schläfenbein verlassen vier Nervenäste den Hauptstamm (Abbildung 1). Zunächst geht der N. petrosus major im GG aus dem N. facialis hervor. Seine parasymphatischen Fasern ziehen über das Ganglion pterygopalatinum und den N. zygomaticus zur Gl. lacrimalis sowie den Gl. nasales und palatinae. Direkt im GG zweigt zudem der N. petrosus minor ab, welcher mit dem Plexus tympanicus aus dem N. glossopharyngeus anastomosiert und die Gl. parotis innerviert (Tubbs et al. 2009). Der N. stapedius geht im tympanalen/petrosalen Segment des Nervs ab. Die Chorda tympani verlässt den Hauptstamm im mastoidalen Segment (Gilchrist 2009). Sie führt parasymphatische Fasern über den N. lingualis zur Gl. sublingualis und submandibularis sowie speziell-viszerosensible Fasern zur Zunge.

Nach Verlassen des Canalis nervi facialis im Foramen stylomastoideum führt der Nerv noch speziell-viszeromotorische und somatosensible Fasern. Vor dem Eintritt des N. facialis in die Gl. parotis zweigen sich der N. auricularis posterior, der R.

digastricus, R. stylohyoideus und die somatosensiblen Fasern zur Versorgung eines kleinen Hautbereiches an der Ohrmuschel ab. In der Gl. parotis teilt sich der Nerv in die Äste zur Versorgung der gesamten mimischen Muskulatur einschließlich des Platysma auf (Trepel 2004).

Nervenast	Versorgungsgebiet
Intrakraniell: N. petrosus major N. petrosus minor N. stapedius Chorda tympani	Gl. lacrimalis, Gl. nasales, Gl. palatinae Gl. parotis M. stapedius Gl. sublingualis, Gl. submandibularis, vordere 2/3 der Zunge (Geschmack)
Extrakraniell: N. auricularis posterior Ramus (R.) digastricus R. stylohyoideus Plexus parotideus (R. temporalis, R. zygomatici, R. buccales, R. marginalis mandibularis, R. colli)	Venter occipitalis des M. occipitofrontalis und hintere Ohrmuskeln Venter posterior des M. digastricus M. stylohyoideus Mimische Muskulatur

Tabelle 1: Übersicht über die Nervenäste des N. intermediofacialis und ihre Versorgungsgebiete

2.1.4 Arterielle Gefäßversorgung des Nervus intermediofacialis im Kleinhirnbrückenwinkel und Schläfenbein

Die Arterien zur Versorgung des N. intermediofacialis stammen aus den Stromgebieten der Arteria (A.) inferior anterior cerebelli, der A. auricularis posterior oder occipitalis und der A. meningea media (Calcaterra et al. 1976).

Im inneren Gehörgang bis zum labyrinthären Segment wird der Nerv von der A. auditiva interna (labyrinthi), einem Ast der A. cerebelli inferior anterior versorgt (Abbildung 2). Im Canalis nervi facialis erfolgt die Blutgefäßversorgung über Anastomosen der A. petrosa und der A. stylomastoidea. Von ventral gelangt die A. petrosa aus der A. meningea media zusammen mit dem N. petrosus major in den Canalis nervi facialis. Von kaudal zieht die A. stylomastoidea aus der A. auricularis

posterior oder der A. occipitalis durch das Foramen stylomastoideum nach kranial in Richtung Ganglion geniculi. (Blunt 1956, Moret et al. 1978).

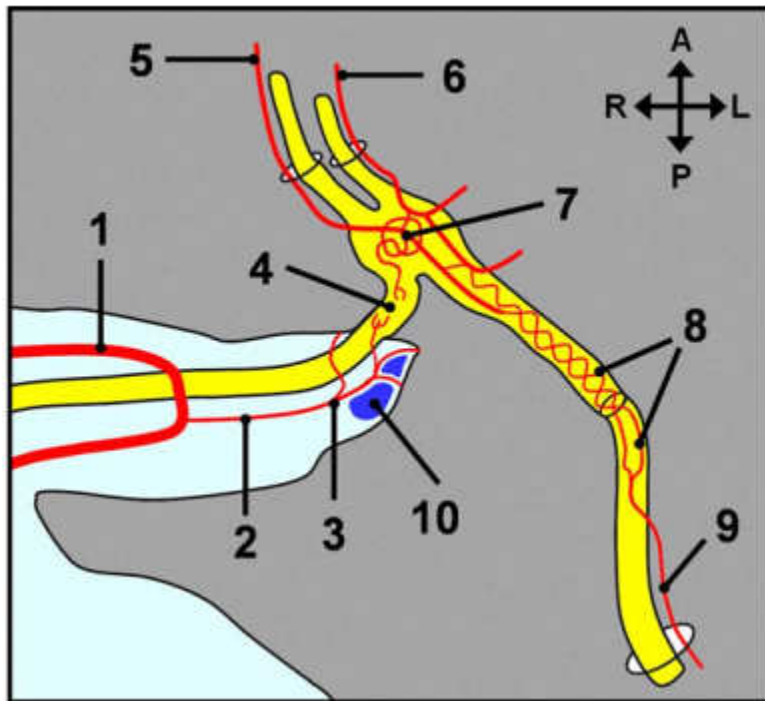


Abbildung 2: Schematische Darstellung der anatomischen Strukturen und ihrer Blutversorgung eines linken N. facialis im inneren Gehörgang und Canalis nervi facialis, (1) A. cerebelli inferior anterior, (2) A. labyrinthi, (3) Trifurkation der A. vestibularis anterior, A. cochlearis und A. vestibulocochlearis, (4) labyrinthäres Segment, (5) A. petrosa mit N. petrosus major, (6) A. tympani superior mit N. petrosus minor, (7) arterieller Plexus am Ganglion geniculi, (8) arterieller Plexus der A. stylomastoidea im tympanalen und proximalen mastoidalen Segment, (9) A. stylomastoidea im distalen mastoidalen Segment, (10) venöser Plexus im distalen inneren Gehörgang, A anterior, P posterior, L links, R rechts (Burmeister et al. 2011b)

2.2 Die Fazialisparese

2.2.1 Die zentrale Fazialisparese

Die Fazialisparese wird anhand der Lokalisation der Schädigung im Verlauf der motorischen Fasern in eine Lähmung vom zentralen und peripheren Typ unterteilt. Eine Läsion des Gyrus praecentralis oder im Tractus corticonuclearis, der vom motorischen Kortex zum Nucleus nervi facialis zieht, führt zu einer zentralen (supranukleären) Fazialisparese. Die periphere Fazialisparese entsteht entweder durch eine Schädigung in den Kerngebieten (nukleär) oder im Verlauf des Nervs (infranukleäre Parese) selbst (Lippert 2003). Die Lähmung vom peripheren Typ wird im folgenden Kapitel besprochen.

Für eine zentrale Lähmung können zerebrale Tumoren, Ischämie, Blutungen oder Angiome verantwortlich sein. Auch eine Syringobulbie mit Schädigung der Tractus corticonuclearis kann eine solche Lähmung verursachen (Gleixner et al. 2007, 2008).

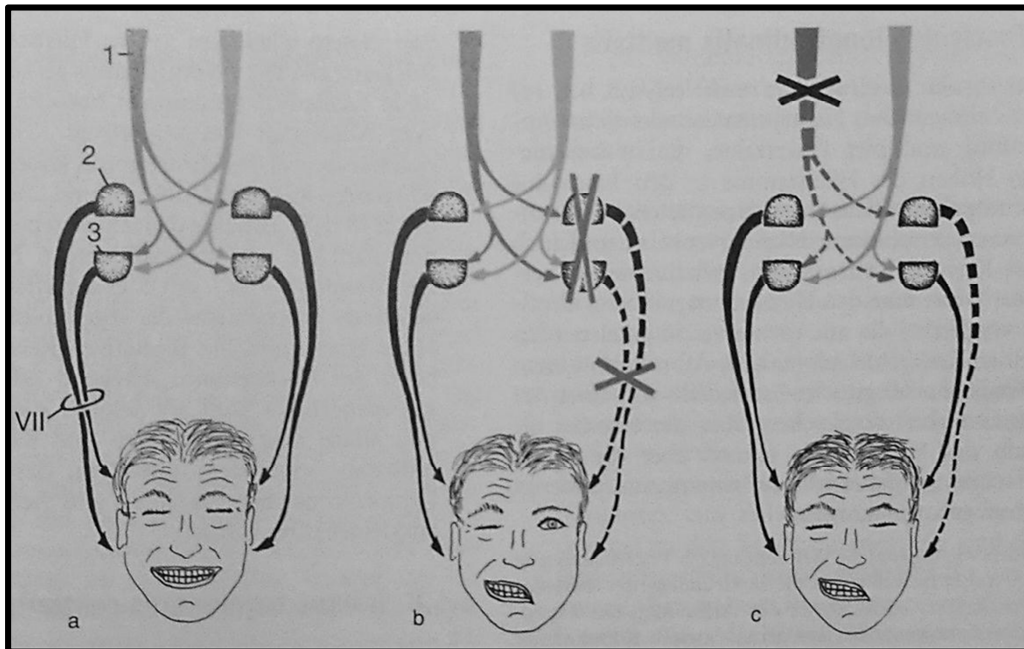


Abbildung 3: Darstellung des Normalzustand (a), einer kompletten peripheren Fazialisparese links (b) und einer zentralen Fazialisparese links (c) nach Aufforderung, die Stirn zu runzeln, die Augen zusammenzukneifen und die Zähne zu zeigen; (1) Kortikonukleäre Fasern, (2) Nucleus n. facialis zur Versorgung der mimischen Muskulatur unterhalb des Auges und (3) zur Versorgung der periorbitalen und Stirnmuskulatur (Trepel 2004)

Abbildung 3 zeigt die unterschiedliche Symptomatik bei einer zentralen oder kompletten peripheren Lähmung. Der Nucleus nervi facialis wird teilweise vom motorischen Kortex bilateral (gekreuzt und ungekreuzt) und teilweise kontralateral (gekreuzt) angesteuert. Die bilateralen Fasern führen zu dem Teil des Kerns, der für die Versorgung der Stirn- und Lidschlussmuskulatur verantwortlich ist. Deswegen kommt es bei einer einseitigen Schädigung des Motokortex oder des Tractus corticonuclearis zu einer Lähmung der mimischen Muskulatur unterhalb des Auges auf der kontralateralen Seite der Schädigung. Dem Patienten ist es bei einer zentralen Lähmung weiterhin möglich die Stirn zu runzeln und die Augen zu schließen (Trepel 2004). Die Differenzierung ist bei Auftreten einer inkompletten oder leichten peripheren nicht immer eindeutig möglich und es sollten weitere diagnostische Tests erfolgen.

2.2.2 Die periphere Fazialisparese

2.2.2.1 Inzidenz und Ursachen

Die periphere Fazialisparese tritt bei dreiviertel der Patienten als idiopathische Parese auf (Holland und Weiner 2004). Für Westeuropa und die USA wird eine jährliche Inzidenz von 20-35 pro 100000 Einwohner beschrieben (Sullivan et al. 2007). Die Patienten erkranken fast immer einseitig. Nur 1 bis 2 % der Paresen treten bilateral auf (Keane 1994). Männer und Frauen sind gleich oft betroffen (Peitersen 2002). Bei Schwangeren ist die Inzidenz mit 45 pro 100000 Einwohner höher (Holland und Weiner 2004). Diabetiker entwickeln 4,5-mal häufiger eine Parese als Nicht-Diabetiker (Adour et al. 1978).

idiopathisch	Bellsche Parese Melkerson-Rosenthal-Syndrom Sarkoidose
angeboren	Möbius-Syndrom Geburtstrauma
traumatisch	Gesichtsverletzung Felsenbeinfraktur
entzündlich	Cholesteatom Herpes Zoster oticus Akute Otitis media und Mastoiditis Otitis externa maligna Guillain-Barré-Syndrom Borreliose
iatrogen	
neoplastisch	Neurinom des N. facialis Vestibularisschwannom Meningeom Glomustumor Maligner Tumor der Gl. Parotis
metabolisch	Diabetes mellitus Schwangerschaft

Tabelle 2: Die häufigsten Ursachen einer peripheren Fazialisparese (nach Guntinas-Lichius und Sittel 2004)

Die Tabelle 2 zeigt eine Übersicht über Ursachen einer peripheren Fazialisparese. Die Patienten erkranken am häufigsten an einer Bellschen Parese. Das Herpes-simplex-Virus Typ 1 (HSV 1) kann bei 84 % der Erkrankungen nachgewiesen werden (Peitersen 2002). Es wird ein direkter Zusammenhang zwischen dem Nachweis von HSV 1-DNA im erkrankten Nerv und der Pathogenese der Bellschen Parese

angenommen (Murakami et al. 1996). Das Varizella-Zoster-Virus (VZV) kann bei 23 % der Patienten festgestellt werden. Dabei tritt häufiger ein Zoster sine herpete auf als das Ramsey Hunt Syndrom mit deutlich sichtbaren erythematösen Bläschen am Ohr oder im Mund. Ein Trauma (4 %), Tumor (4 %), Otitis media oder Cholesteatome (3 %) und neonatale Ursachen (6 %) sind seltener für eine periphere Fazialisparese verantwortlich (Peitersen 2002).

2.2.2.2 Klinik und diagnostische Tests

Eine Differenzierung der Ätiologie der peripheren Fazialisparese kann zunächst orientierend anhand der klinischen Symptomatik erfolgen. Die Bellsche Parese zeichnet sich zumeist durch einen plötzlichen Beginn aus. Die Schwäche der Gesichtsmotorik entwickelt sich schnell und erreicht ihr Maximum nach zwei Tagen (Holland und Weiner 2004). Die Patienten klagen neben der gelähmten Gesichtsmuskulatur oft über Missempfindungen im Bereich der Versorgungsgebiete des N. trigeminus oder N. glossopharyngeus (80 %). Bis zu 60 % der Patienten berichten über Schmerzen am Ohr oder im Gesicht. Eine Beeinträchtigung des Schmecksinnes tritt bei etwa 57 % der Erkrankungsfälle auf. Weitere Symptome sind zum Beispiel Hyperakusis und verminderter Tränenfluss (Adour 1982).

Zur Einordnung des Schweregrads der Erkrankung wurden zahlreiche Grading-Systeme publiziert. International weit verbreitet ist vor allem die House-Brackmann-Skala (HB) (Tabelle 3).

Grad	Funktion
1 (normal)	Normal
2 (leichte Parese)	Schwäche/Synkinesie nur bei genauer Betrachtung
3 (mäßige Parese)	Offensichtliche Seitendifferenz, Synkinesie, Kontraktur
4 (mäßig starke Parese)	Entstellende Asymmetrie
5 (starke Parese)	Noch geringe Restbewegung erkennbar
6 (Paralyse)	Keine Bewegung

Tabelle 3: House-Brackmann-Skala (House und Brackmann 1985)

Im deutschsprachigen Raum wird oft der Parese-Index nach Stennert (Tabelle 4) verwendet. Dieser ermöglicht eine differenzierte Einschätzung der Parese. Es wird eine Punktzahl für den Ruhetonus (SR) und bei Bewegung (SB) ermittelt.

Ruhetonus	Lidpalten-Differenz (<3 mm; 3 mm und mehr)
	Ektropion (ja; nein)
	Nasolabial-Falte verstrichen (ja; nein)
	Mundwinkel-Tiefstand (<3 mm; 3 mm und mehr)
Bewegung	Stirnrunzeln (Heben der Augenbraue >50%, möglich; nicht möglich)
	Rest-Lidspalt (in Schlaf-Haltung, nein; ja)
	Rest-Lidspalt (bei max. Innervation, nein; ja)
	Zähne zeigen (Eckzahn oben und unten, sichtbar; nicht sichtbar)
	Zähne zeigen (2. Schneidezahn oben in ganzer Breite, sichtbar; nicht sichtbar)
Mundspitzen (Abstandverkürzung Filtrum-Mundwinkel gegenüber der gesunden Seite, 50% und mehr; <50%)	

Tabelle 4: Parese-Index nach Stennert: Es soll jede Frage positiv oder negativ beantwortet werden. Die Summe der Antworten, die einen negativen Befund kennzeichnen, ergibt den Parese-Index. 0 = normale Funktion, 10 = komplette Parese (Stennert 1977)

Zur weiteren Einschätzung der Parese können topodiagnostische Funktionstests durchgeführt werden. Der Schirmer-Test ermöglicht die Überprüfung der Tränensekretion. Nach Trockenwischen der unteren Konjunktivalsäcke beider Augen werden Lackmuspapierstreifen darin eingehängt. Nach circa fünf Minuten können die Streifen im Seitenvergleich ausgewertet werden. Die Schmeckprüfung erfolgt meist durch eine semiquantitative Methode. Hierzu werden nacheinander Zuckerlösung, Salzlösung, Chinin-Lösung und Zitronensäurelösung in verschiedenen Konzentrationen auf die Zunge aufgebracht. Die Stapediusreflexmessung überprüft den polysynaptischen Stapediusreflexbogen mittels unterschiedlicher Reflexschwellen bei ipsilateraler und kontralateraler Ableitung. Die Bedeutung dieser Funktionstests bezüglich der Lokalisation der Schädigung der Fazialisparese und ihrer prognostischen Aussagekraft werden jedoch als gering eingeschätzt (Guntinas-Lichius und Sittel 2004).

Bei der klinischen Inspektion des Patienten können Hautveränderungen, wie erythematöse Bläschen oder ein Erythema migrans festgestellt werden. Eine Otoskopie kann Cholesteatome oder VZV-Effloreszenzen auf dem Trommelfell

aufdecken. Eine Mitbeteiligung des N. vestibulocochlearis wird durch ein Reintonaudiogramm und die kalorische Vestibularisprüfung ausgeschlossen.

Die laborchemische Diagnostik umfasst Entzündungsparameter, Differentialblutbild und serologische Untersuchungen nach Erregern wie *Borrelia burgdorferi*, HSV 1 und VZV. Die Liquordiagnostik ist bei einer primär nicht-idiopathischen Parese oder unklarem progredientem Verlauf indiziert (Arnold 2008).

Zur weiteren Diagnostik des N. facialis stehen zudem elektrophysiologische Tests zur Verfügung. Die höchste prognostische Wertigkeit hat die Elektromyographie (EMG). Hierbei wird mittels bipolaren Nadelelektroden die Spontan- und Willküraktivität der mimischen Muskulatur abgeleitet. Die Elektroneurographie (ENG) hilft weiter, wenn das Patienten-EMG nicht klassifizierbar ist (Grosheva et al. 2008). Die Nervendegeneration kann mittels EMG 10 bis 14 Tage nach Beginn der Fazialisparese nachgewiesen werden (Sittel und Stennert 2001).

Auf bildgebende Verfahren kann bisher bei typischer Klinik und Elektrophysiologie einer idiopathischen Fazialisparese verzichtet werden (Heckmann et al. 2012). Treten ein atypischer Verlauf der Erkrankung oder akzessorische Symptome wie Tinnitus, sensible Ausfälle oder Doppelbilder auf, erfolgt eine differenzierte Bildgebung. Die Computertomographie (CT) und die MRT ermöglichen die Darstellung von Kleinhirnbrückenwinkel- oder Felsenbeinprozessen sowie Parotis- oder Hirnstammläsionen (Burmeister et al. 2010). Die CT stellt vor allem die Knochenstrukturen des Felsenbeins sehr gut dar und ist Mittel der Wahl zum Nachweis von posttraumatischen Felsenbeinfrakturen (Kahn et al. 2000). Es ermöglicht auch die Diagnostik bei kongenitalen Paresen (Watanabe et al. 2000). Das MRT kann durch einen besseren Weichteilgewebekонтраст den Nerv selbst abbilden. So ist beispielsweise die Detektion von sehr kleinen Schwannomen des N. facialis möglich (Jäger und Reiser 2001).

2.2.2.3 Prognose und Therapie

Eine gute Prognose mit vollständiger Rückbildung der Symptomatik haben 70 % der unbehandelten Patienten (Marson und Salinas 2000). Bei 4 % der Patienten bleiben schwere Funktionsbeeinträchtigungen (Peitersen 2002). Patienten mit inkompletter Parese haben mit 94 % vollständiger Rückbildung eine noch bessere Prognose

(Holland und Weiner 2004). Durch Borrelien verursachte Fazialispareesen haben nahezu immer eine gute Prognose. Hingegen kommt es nach einer HZV-Infektion häufiger zu einer Defektheilung (Angerer et al. 1993).

Ziele der Therapie der Fazialisparese sind die Beschleunigung des Heilungsprozesses und das Verhindern von kornealen Komplikationen. Der Beginn der medikamentösen Therapie sollte innerhalb von 72 Stunden nach Beginn der Parese erfolgen (Holland und Weiner 2004). Die Gabe von Steroiden in der Frühphase der Erkrankung begünstigt signifikant die Erholung des N. facialis (Sullivan et al. 2007). Der Nutzen einer antiviralen Therapie bei einer Bellschen Parese konnte bisher nicht nachgewiesen werden (Lockhart et al. 2009). Eine antivirale Therapie ist bei durch VZV verursachten Paresen indiziert (Wutzler et al. 1993).

Die symptomatische Therapie umfasst den Einsatz von künstlichen Tränen, Hornhautschutz durch Dexpanthenolsalbe und das Tragen eines Uhrglasverbandes bei unzureichendem Lidschluss (Heckmann et al. 2008). Kommt es im Verlauf der Erkrankung nicht zu einer Erholung des Lidschlussmuskels wird die Implantation von Gold- oder Platingewichten vorgenommen (Müller-Jensen und Jansen 1997). Bei schwerwiegenden persistierenden Paresen stehen mikrochirurgische Therapiekonzepte zur Verfügung.

3. Ziele der Arbeit

Bisherige Studien zur diagnostischen Wertigkeit der MRT bei peripherer Fazialisparese zeigten widersprüchliche Ergebnisse. In dieser Arbeit sollen bei Patienten mit akuter peripherer unilateraler Fazialisparese mittels 3-Tesla MRT folgende Fragestellungen beantwortet werden:

1. Ermöglicht die standardisierte ROI-Analyse der Signalintensitäten eine Differenzierung des gesunden vom erkrankten N. facialis? Wie verhält sich die physiologische Kontrastmittelanreicherung im Vergleich zum Signalintensitätsanstieg der erkrankten Seite? Welche Beziehung besteht zwischen der Höhe der Signalintensitäten des N. facialis und der Pathophysiologie der Erkrankung?
2. Wie verhält sich der gesunde und kranke N. facialis in der dynamischen kontrastmittelverstärkten MRT? Wie kann die Kontrastmittelanreicherung charakterisiert werden? Welche zeitliche Auflösung ist hierbei erforderlich?
3. Gibt es einen Zusammenhang zwischen klinischen Daten wie Alter, Ätiologie, Geschlecht, Zeit zwischen Krankheitsbeginn und MRT, Schweregrad der Erkrankung und der ermittelten Signalintensitäten des gesunden und erkrankten Nervs? Ist durch die MRT eine Aussage über den Verlauf der Parese möglich?

4. Material und Methoden

4.1 Patienten

Im Zeitraum vom 16. März 2007 bis 17. Februar 2009 wurde bei 45 Patienten mit peripherer Fazialisparese im Rahmen dieser prospektiven Studie eine Magnetresonanztomographie im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Friedrich-Schiller-Universität in Jena durchgeführt. Die Patienten wurden aus der Hans-Berger-Klinik für Neurologie oder der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums überwiesen. Einschlusskriterien waren hierbei eine akute unilaterale periphere Fazialisparese, Erkrankungsbeginn innerhalb der letzten 3 Tage und Mindestalter des Patienten 18 Jahre. Ausschlusskriterien waren Voroperationen des Mittel- und Innenohrs, der hinteren Schädelgrube oder des Mastoids, vorbestehende ischämische, entzündliche oder tumoröse Läsionen des Hirnstammes, eine Otitis media oder Mastoiditis in den letzten drei Monaten sowie bekannte Kontraindikationen gegen Magnetresonanztomographie oder Kontrastmittelgabe. Alle Patienten wurden über die Studie aufgeklärt und ihr Einverständnis dokumentiert. Zu Beginn der prospektiv durchgeführten Studie lag die Zustimmung der Ethikkommission vor.

Von 45 untersuchten Patienten mussten zwei Patienten wegen vorzeitigen Abbruchs der Untersuchung aus der Studie ausgeschlossen werden. Die Bilddaten von 43 Patienten konnten schließlich analysiert und evaluiert werden. Es handelt sich hierbei um 15 Frauen und 28 Männer im Alter von 18 bis 86 Jahren (Mittelwert 51,4 Jahre, Standardabweichung 18,9 Jahre). Die Untersuchung erfolgte im Mittel 2,3 Tage nach Einsetzen der Fazialisparese, bei 36 Patienten zwischen null und drei Tagen, bei sieben Patienten zwischen vier und sechs Tagen. Die Parese trat 19-mal rechts und 24-mal mal links auf.

Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme der Patienten und im Intervall nach drei Monaten wurden der Parese-Index nach Stennert in Ruhe und Bewegung sowie die Gradeinteilung der Fazialisparese nach House-Brackmann ermittelt. Zur weiteren Einschätzung der Ätiologie der Fazialisparese wurden die Ergebnisse der klinischen Untersuchung sowie der Blutserum- und der Liquoruntersuchung aller Patienten analysiert.

4.2 MRT-Untersuchungsprotokoll

Die Untersuchung erfolgte in einem 3-Tesla MRT (Magnetom Tim Trio, Siemens, Erlangen, Deutschland) unter Verwendung einer 12 Kanal Kopfspule.

Zum Ausschluss einer zentralen Ätiologie der Fazialisparese startete das Messprotokoll mit einer axial orientierte T2-gewichteten turbo-inversion-recovery-magnitude Sequenz (TIRM, Repetitionszeit (TR): 9 ms, Echozeit (TE): 100 ms, Inversionszeit (TI): 2,5 ms, Anregungswinkel 150°, räumliche Auflösung 0,9 x 0,9 x 4,0 mm³, 1 Mittelung, Akquisitionszeit (TA): 4:32 min, Fettsättigung) und einer diffusions-gewichteten echo-planar-imaging Sequenz (EPI, GRAPPA Faktor 2, TR: 4 ms, TE: 75 ms, Echo-Distanz 0,79 ms, 8 Mittelungen, b-Wert: 0; 1,0 s/mm², Diffusionsmodus: 3-scan-Trace, Räumliche Auflösung 1,6 x 1,6 x 4 mm³, TA: 2:22 min, spektrale Fettsättigung). Bei beiden Sequenzen wurde der gesamte Kopf abgebildet.

Danach folgte die Messung einer T1-gewichteten Sequenz zunächst ohne Kontrastmittelgabe. Hierbei handelt es sich um eine axial orientierte Fast Low-Angle Shot (FLASH) 3D Sequenz, (TR: 20 ms, TE: 2,46 ms, Anregungswinkel 20°, räumliche Auflösung 0,6 x 0,6 x 0,6 mm, isotrope Voxel, 2 Mittelungen, TA: 16:00 min, Sichtfeld (FOV) 224 mm, keine Fettsättigung) mit Darstellung des Felsenbeins und des Kleinhirnbrückenwinkels. Die Ausrichtung erfolgte parallel zum harten Gaumen.

Anschließend erhielten 29 Patienten eine dynamische kontrastmittelverstärkte MRT. Bei 15 Patienten erfolgte eine axial orientierte T1-gewichtete FLASH 3D Sequenz des Kleinhirnbrückenwinkels mit einer Schichtdicke von 0,5 mm (Dyn 1). Eine axial orientierte T1-gewichtete Sequenz mit einer Schichtdicke von 0,75 mm (Dyn 2) konnte bei 14 Patienten durchgeführt werden. Die weiteren Sequenzparameter sind in Tabelle 5 für Dyn 1 und Dyn 2 gegenübergestellt. Die Ausrichtung beider Dynamiksequenzen erfolgte entsprechend zur davor gemessenen nativen T1-gewichteten Sequenz.

MRT-Parameter	Dynamiksequenz 1	Dynamiksequenz 2
Patientenzahl	15	14
Anzahl der Scans	6 bis 16	3 bis 7
TR	25 ms	20 ms
TE	2,42 ms	2,49 ms
Anregungswinkel	25°	25°
Räumliche Auflösung	1,0 x 1,0 x 0,5 mm ³	0,8 x 0,8 x 0,8 mm ³
Schichtdicke	0,5 mm	0,75 mm
Mittelungen	2	2
TA pro Scan	0:58 min	2:19 min
FOV	256 mm	240 mm
Fettsättigung	keine	keine

Tabelle 5: MRT-Parameter der dynamischen Kontrastmitteluntersuchung

Es folgte eine T1-gewichtete FLASH 3D Sequenz nach Kontrastmittelgabe mit denselben Parametern wie vor Kontrastmittelgabe.

Zum Abschluss der Untersuchung wurde ein einzelner Scan der Dyn 1- oder Dyn 2- Messung entsprechend der oben gewählten Sequenz mit den gleichen Parametern erstellt.

Die Kontrastmittelgabe erfolgte bei 29 Patienten während der dynamischen Kontrastmitteluntersuchung in einem hierfür vorgesehenem Intervall von 35 Sekunden nach der ersten Messung. Bei Patienten ohne Messung einer Dyn 1- oder Dyn 2-Sequenz wurde das Kontrastmittel direkt vor der zweiten T1-gewichteten Sequenz manuell injiziert. Alle Patienten erhielten 0,2 mmol/kg Körpergewicht Gadopentetat-Dimeglumin (Gd-DPTA, Magnevist, Bayer HealthCare, Leverkusen, Deutschland) gefolgt von 20 ml 0,9 %-iger Kochsalzlösung.

4.3 Auswertung der T1-gewichteten Sequenz vor und nach Kontrastmittelgabe

4.3.1 Datenanalyse

Die Bilddaten der T1-gewichteten FLASH 3D Sequenzen wurden an einer Numaris/4 workstation (Syngo-Software MR B15 Numaris/4, Siemens, Erlangen, Deutschland) ausgewertet.

Zur Messung der Signalintensitäten im Verlauf des N. facialis wurden vier standardisierte ROI mit einer Größe von 0,02 Quadratzentimetern (5 Pixel) gewählt. Regions of interest bezeichnen hierbei einen semiautomatisch ausgewählten Bereich von Interesse in den gemessenen MRT-Bildern. Die ROI wurden in das PMS (ROI 1) und das GG der erkrankten Seite (ROI 2) sowie das PMS (ROI 3) und das GG auf der gesunden Seite (ROI 4) in der nativen Sequenz und in die Sequenz nach Kontrastmittelgabe positioniert (Abbildung 5). Es wurden Mittel-, Minimal- und Maximalwerte sowie die Standardabweichung der Signalintensität der ROI gemessen. Zur weiteren statistischen Auswertung wurden die Mittelwerte herangezogen.

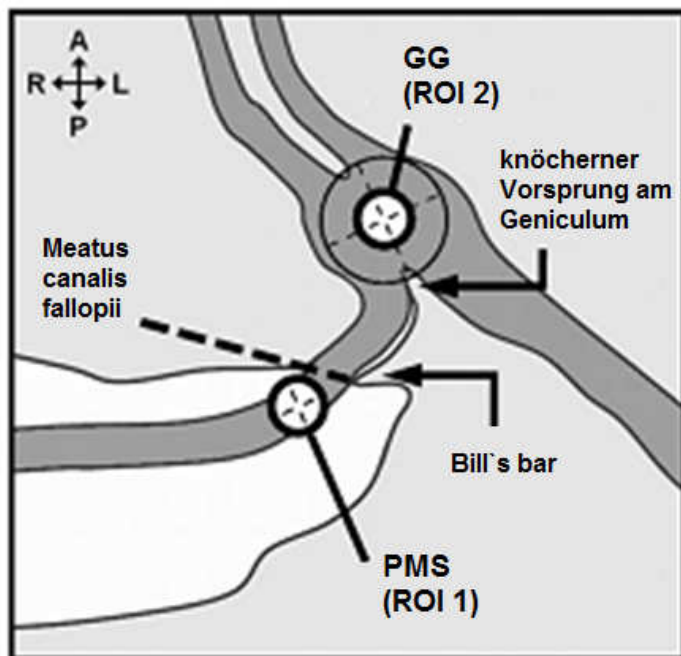


Abbildung 4: Schematische Darstellung der ROI im PMS und GG des N. facialis links, A anterior, P posterior, R rechts, L links; (nach Burmeister et al. 2011b)

Zum Positionieren der ROI wurde zunächst der N. facialis im Kleinhirnbrückenwinkel aufgesucht und seine Segmente identifiziert. Die ROI im PMS wurde dorsal der ventralen Wand des inneren Gehörgangs, proximal der knöchernen Bill's bar und direkt vor den Eingang in den Canalis nervi facialis eingezeichnet, wie in Abbildung 4 dargestellt ist. Im GG befindet sich die ROI genau im Zentrum des Ganglion ventral des knöchernen Vorsprungs, der im dorsalen Teil des äußeren Fazialisknies das labyrinthäre vom tympanalen Segment trennt und direkt auf das GG zeigt.

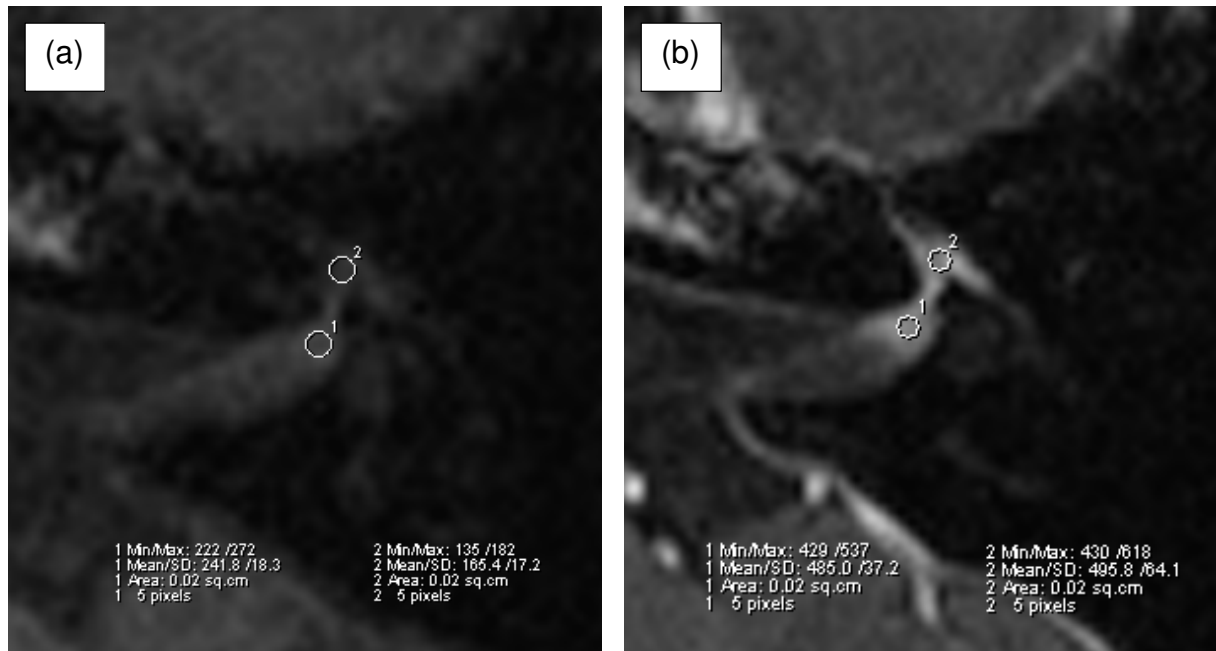


Abbildung 5: MRT-Schnittbilder mit eingezeichneten regions of interest im PMS (ROI 1) und GG (ROI 2) bei einem Patienten mit linksseitiger Fazialisparese vor (a) und nach (b) Kontrastmittelgabe

4.3.2 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse der Bilddaten der T1-gewichteten Sequenzen erfolgte mit SPSS Statistics (Version 20, IBM Corporation, Armonk, USA).

Zunächst wurden die SI und das Verhalten der Kontrastmittelanreicherung des PMS und GG evaluiert. Hierzu wurden die Absolutwerte der SI des PMS und GG der erkrankten Seite im Vergleich zur gesunden Seite mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test überprüft. Es wurde der absolute Signalintensitätsanstieg (SIA) für das PMS und das GG auf beiden Seiten mit der Formel $SI_{KM} - SI_{nativ}$ berechnet. Der Mann-Whitney-U-Test analysierte diese ermittelten SIA. Um die Rolle einer möglichen physiologischen Kontrastmittelanreicherung zu überprüfen, erfolgte eine Normierung des Signalintensitätsanstiegs (normSIA) gemäß folgender Formel:

$$\frac{SIA_{erkrankt}}{SIA_{gesund}}$$

Die Statistik wurde bereinigt durchgeführt, weil bei mathematisch nicht sinnvollen SIA-Werten kleiner Null, die berechneten Mittelwerte stark verfälscht werden. Der normSIA des PMS und GG wurden mit dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test miteinander verglichen. Bei den Berechnungen wurde ein Signifikanzniveau von $P = 0,01$ angenommen.

Des Weiteren wurde eine Auswertung zum Erkennen einer möglichen diagnostischen und prognostischen Wertigkeit der MRT-Untersuchung vorgenommen. Dafür wurden nicht parametrische Korrelationen der SI, SIA und normSIA mit dem House-Brackmann-Grad und Stennert-Indices zu Beginn der Erkrankung mittels Spearman-Rho-Koeffizient durchgeführt. Außerdem erfolgte die Analyse des Verlaufs der Erkrankung mit dem Kruskal-Wallis-Test. Hierzu wurden die Patienten einer komplett geheilten Gruppe (HB 1, SR 0, SB 0) und einer inkomplett geheilten Gruppe (HB 2-5, SR 1-3, SB 1-4) zugeordnet und die Verteilung der Absolutwerte der Sequenzen vor und nach Kontrastmittelgabe über die zwei Patientengruppen untersucht. Mit der Spearman Rho-Korrelation wurde auch der mögliche Einfluss der Ätiologie, des Alters und des Untersuchungszeitpunktes auf die SI und SIA überprüft. Durch den Kruskal-Wallis-Test wurde zudem überprüft, ob eine Einteilung der Patienten in Subgruppen bezüglich ihres Alters einen Schluss auf die Höhe der SI, SIA oder normSIA zulässt. Hierzu wurden die Patienten zwischen 18 und 40 Jahren, zwischen 41 und 60 Jahren sowie zwischen 61 und 82 Jahren zusammengefasst. Weiterhin erfolgte eine Subgruppenanalyse bezüglich des Untersuchungszeitpunktes. Die Patienten wurden einer frühuntersuchten Gruppe innerhalb von drei Tagen und einer spätuntersuchte Gruppe zwischen 4. und 6. Tag nach Beginn der Parese zugeordnet. Für die Berechnungen wurde ein Signifikanzniveau von P-Wert = 0,05 angenommen.

4.4 Auswertung der dynamischen kontrastmittelverstärkten MRT

Bei 29 Patienten wurde eine dynamische kontrastmittelverstärkte MRT durchgeführt, um das Anreicherungsverhalten des Kontrastmittels im prämeatalen Segment und Ganglion geniculi des N. facialis auf der gesunden sowie erkrankten Seite charakterisieren zu können. Es wurden zwei verschiedene Sequenzen genutzt. Die Auswahl der Dyn 1- oder Dyn 2-Sequenz für den einzelnen Patienten erfolgte zufällig. Bei den ersten dynamischen Untersuchungen mit kurzer Akquisitionszeit und niedriger Anzahl von Scans konnte keine Tendenz des Kontrastmittelverhaltens wie kontinuierlicher Signalintensitätsanstieg, Erreichen einer maximalen Signalintensität nach einer bestimmten Zeit, einer Phase in der die Messwerte konstant bleiben (Plateau) oder ein schnelles Abfluten des Kontrastmittels festgestellt werden.

Deswegen wurde die Anzahl der Scans (Einzelmessungen) pro Sequenz im Verlauf der Studie erhöht und um eine Spätmessung ergänzt.

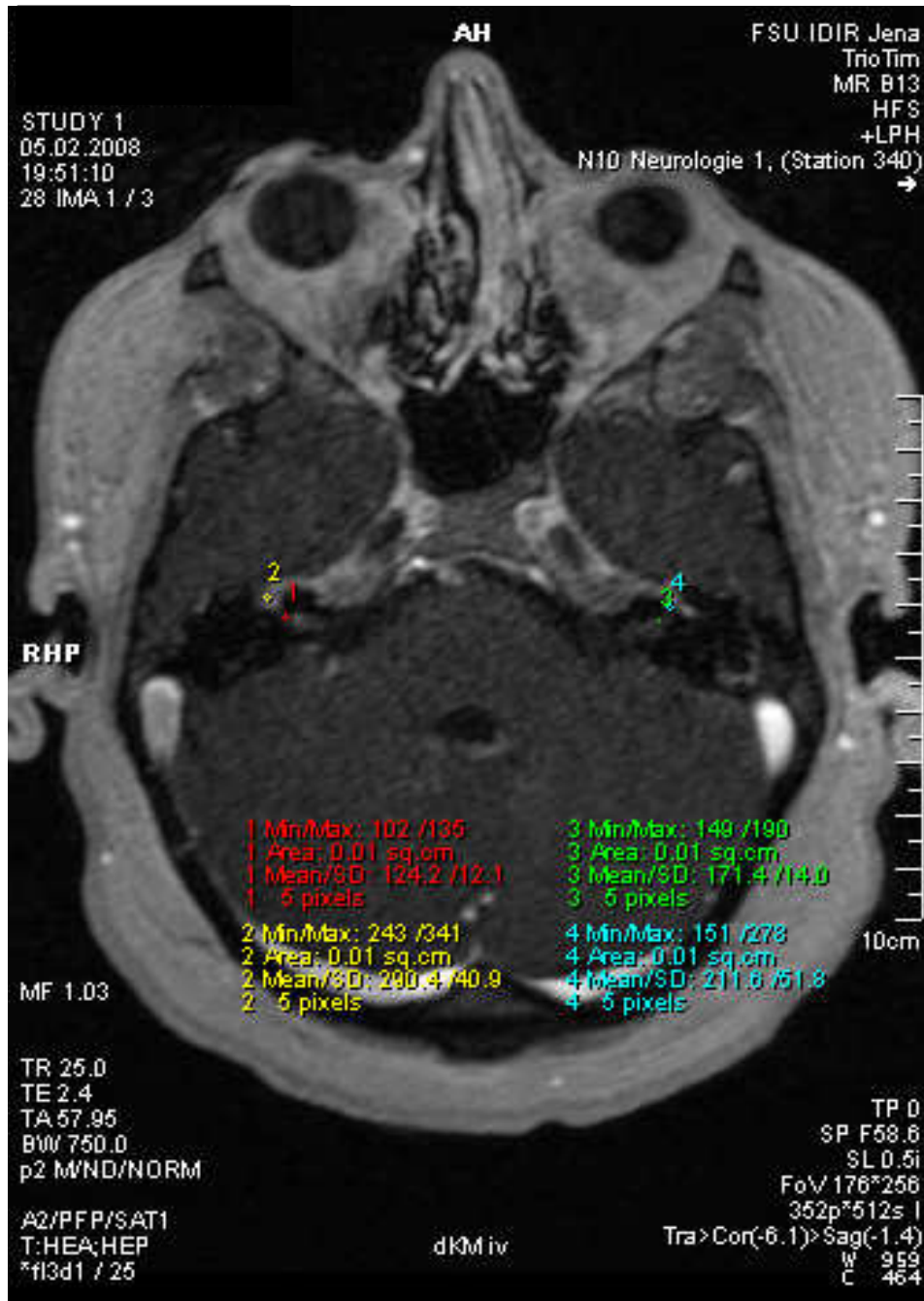


Abbildung 6: MRT-Schnittbild der Dyn 1-Sequenz (Spätmessung) eines Patienten mit rechtsseitiger Fazialisparese mit Darstellung der regions of interest im erkrankten PMS (ROI 1), im erkrankten GG (ROI 2), im gesunden PMS (ROI 3) und im gesunden GG (ROI 4)

An der Numaris/4 workstation erfolgte die Positionierung der 0,02 cm² großen ROI analog zu der nativen T1-gewichteten Sequenz und der Sequenz nach Kontrastmittelgabe (Material und Methoden 4.3.2, Abbildung 4). Es wurden Mittelwerte, Maximum, Minimum und Standardabweichung der Signalintensitäten im

PMS (ROI 1) und GG (ROI 2) auf der kranken Seite sowie im PMS (ROI 3) und GG (ROI 4) auf der gesunden Seite für jede einzelne Sequenz ermittelt (Abbildung 6). Zur weiteren Auswertung wurden nur die Mittelwerte herangezogen.

Die weitere Analyse der erhaltenen Daten der Dyn 1 und Dyn 2 erfolgte mit der Software Origin (Version 6.1G, OriginLab Corporation, Northampton, USA). Zunächst wurden durch Mittelung der erhobenen Signalintensitäten über ihren zeitlichen Verlauf die Anreicherungsverhalten der einzelnen ROI dargestellt.

Um die Kontrastmittelanreicherung unabhängig von der absoluten Signalintensität darzustellen, wurde zudem eine Normierung vorgenommen (Sachs 2010). Die Normierung erfolgte gemäß der Gleichung $\frac{SI - SI_{Start}}{SI_{End} - SI_{Start}}$. Abbildung 7 zeigt beispielhaft den Einfluss der Normierung der Signalintensitäten bei einer dynamischen Mamma-MRT.

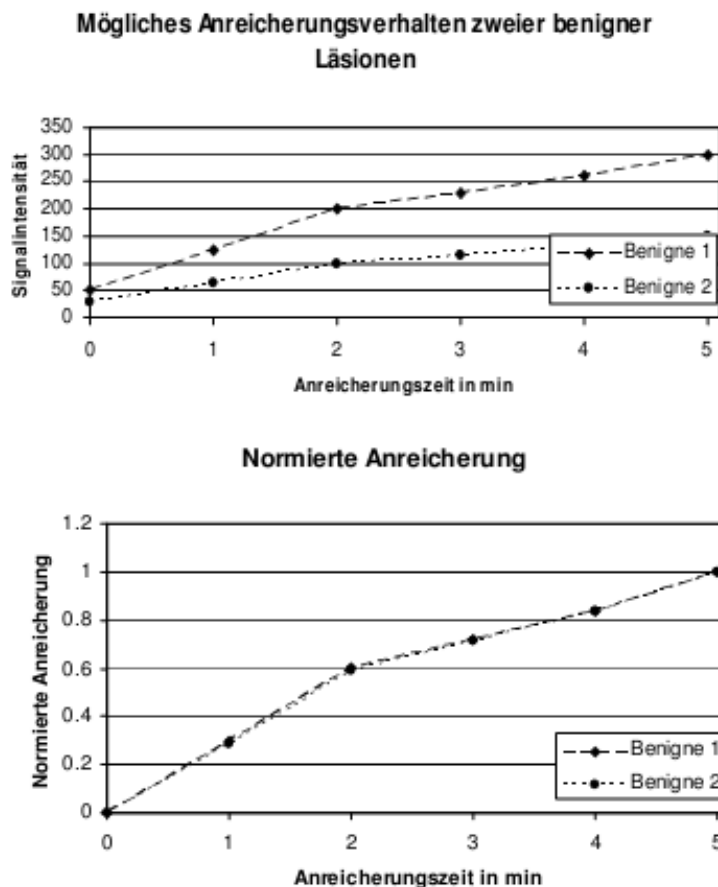


Abbildung 7: Darstellung der Normierung am Beispiel der Anreicherungsverhalten zweier benigner Läsionen in einer dynamischen Kontrastmitteluntersuchung der Mamma (Sachs 2010)

Des Weiteren wurden verschiedene Parameter definiert, um das Anreicherungsverhalten als konkrete Zahlenwerte beschreiben zu können.

Das „Wash in“ beschreibt das Anfluten des Kontrastmittels. Die Bestimmung des Parameters erfolgte durch lineare Anpassung im Intervall des Signalintensitätsanstiegs der Mittelwertkurven (Abbildung 8).

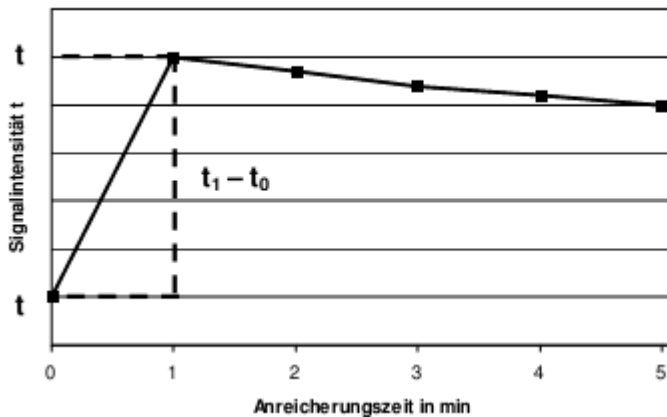


Abbildung 8: Darstellung des Parameters "Wash in" als Signalintensitätsanstieg vom Anfangswert der Signalintensität (t_0) bis zum Maximum der Signalintensität (t_1) (Sachs 2010)

Das „Wash out“ stellt den Abfall der Signalintensität entsprechend des Abflutens des Kontrastmittels dar (Abbildung 9). Die Berechnung wurde mit einer linearen Anpassung im Intervall des Abklingens der Mittelwertkurven durchgeführt. Das Maximum der Kontrastmittelanreicherung wurde über die numerische Ableitung seines zeitlichen Verlaufs definiert.

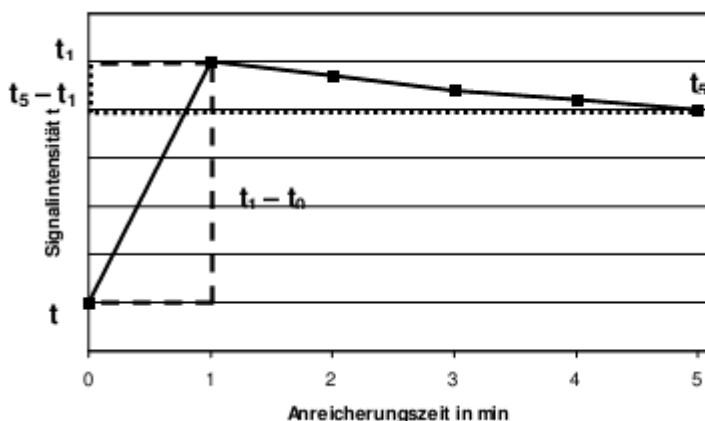


Abbildung 9: Darstellung des Parameters "Wash out" als Signalintensitätsabklingen vom Maximum der Signalintensität (t_1) bis zum Endwert der Signalintensität (t_5) (Sachs 2010)

Die Abbildung 10 zeigt den Parameter area under the curve „AUC“. Die Flächen unter normierten Kurven (AUC) zur Darstellung der Kontrastmittelgesamtanreicherung wurden durch numerische Integration bestimmt.

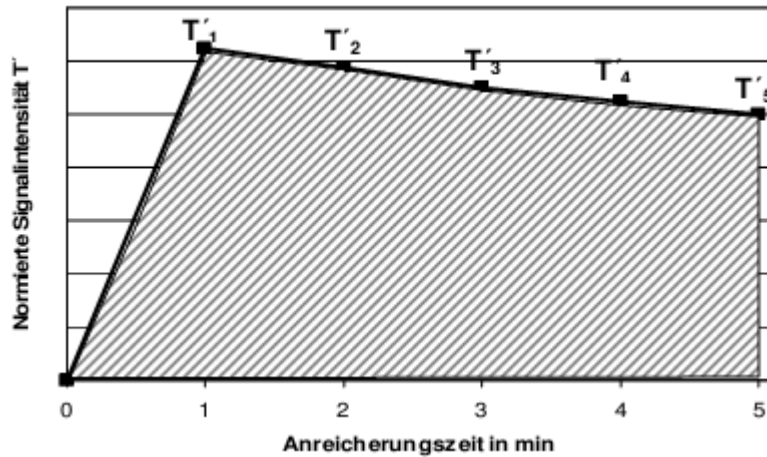


Abbildung 10: Darstellung des Parameters "AUC" einer normierten Signalintensität im zeitlichen Verlauf (Sachs 2010)

5. Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der T1-gewichteten Sequenz vor und nach Kontrastmittelgabe

5.1.1 Patienten und klinische Daten

Von 41 Patienten mit akuter unilateraler peripherer Fazialisparese stand je eine T1-gewichtete Sequenz vor und nach Kontrastmittelgabe für die Auswertung zur Verfügung. Zwei der ursprünglich 43 untersuchten Patienten mussten aus der Analyse ausgeschlossen werden. Auf eigenem Wunsch eines Patienten wurde die Messung nach der Kontrastmitteldynamik nicht fortgesetzt und es lag keine Sequenz nach Kontrastmittelgabe vor. Bei dem anderen Patienten führten zu starke Bewegungsartefakte in der Sequenz nach Kontrastmittelgabe zum Ausschluss. Die Kontrastmitteldynamik konnte bei beiden Patienten ausgewertet werden.

Die 14 Frauen und 27 Männer waren zwischen 18 und 82 Jahre alt (Mittelwert 51,3 Jahre, Standardabweichung 18,0 Jahre). Die Parese trat 24-mal links und 17-mal rechts auf. Die MRT-Untersuchung erfolgte zwischen null und sechs Tagen nach Beginn der Fazialisparese (Mittelwert 2,3 Tage, Standardabweichung 1,5 Tage). Insgesamt 35 Patienten (85,4 %) wurden bis zum dritten Tag nach Auftreten der Symptomatik untersucht. Bei sechs Patienten (14,6 %) erfolgten die Messungen zwischen dem vierten und sechsten Tag. Alle klinischen Daten der untersuchten Patienten sind dem Anhang beigelegt.

Die klinischen und laborchemischen Untersuchungen zur Beurteilung der Ätiologie bestätigten bei vier Patienten (9,8 %) eine Neuroborreliose und bei vier Patienten (9,8 %) einen Herpes Zoster oticus. Bei 33 Patienten (80,4 %) handelte es sich um eine idiopathische Genese. Anamnestisch gaben zudem drei Patienten mit idiopathischer Parese an, schon einmal an einer ipsilateralen Fazialisparese erkrankt gewesen zu sein.

Zur Beurteilung des Schweregrades der akuten Erkrankung wurde bei allen 41 Patienten der Stennert-Index bestimmt. Bei drei Patienten zeigte sich bei dem Index in Ruhe (SR) kein Anzeichen der Parese. Der Stennert-Index in Bewegung (SB) zeigte bei allen Patienten Bewegungseinschränkungen der Gesichtsmuskulatur. Vom schwersten Index von 6 waren 19 Patienten betroffen. Die Gradeinteilung nach

House-Brackmann (HB) wurde bei 37 der 41 Patienten angewandt. Eine vollständige Paralyse entsprechend HB-Grad von 6 lag bei keinem Patienten vor.

5.1.2 Charakteristik der Signalintensität

Die Messungen zur Charakterisierung der Signalintensitäten (SI) bei der akuten Erkrankung erfolgte bei 41 Patienten mit standardisierten ROI im PMS und GG des erkrankten und gesunden N. facialis (Abbildung 11).

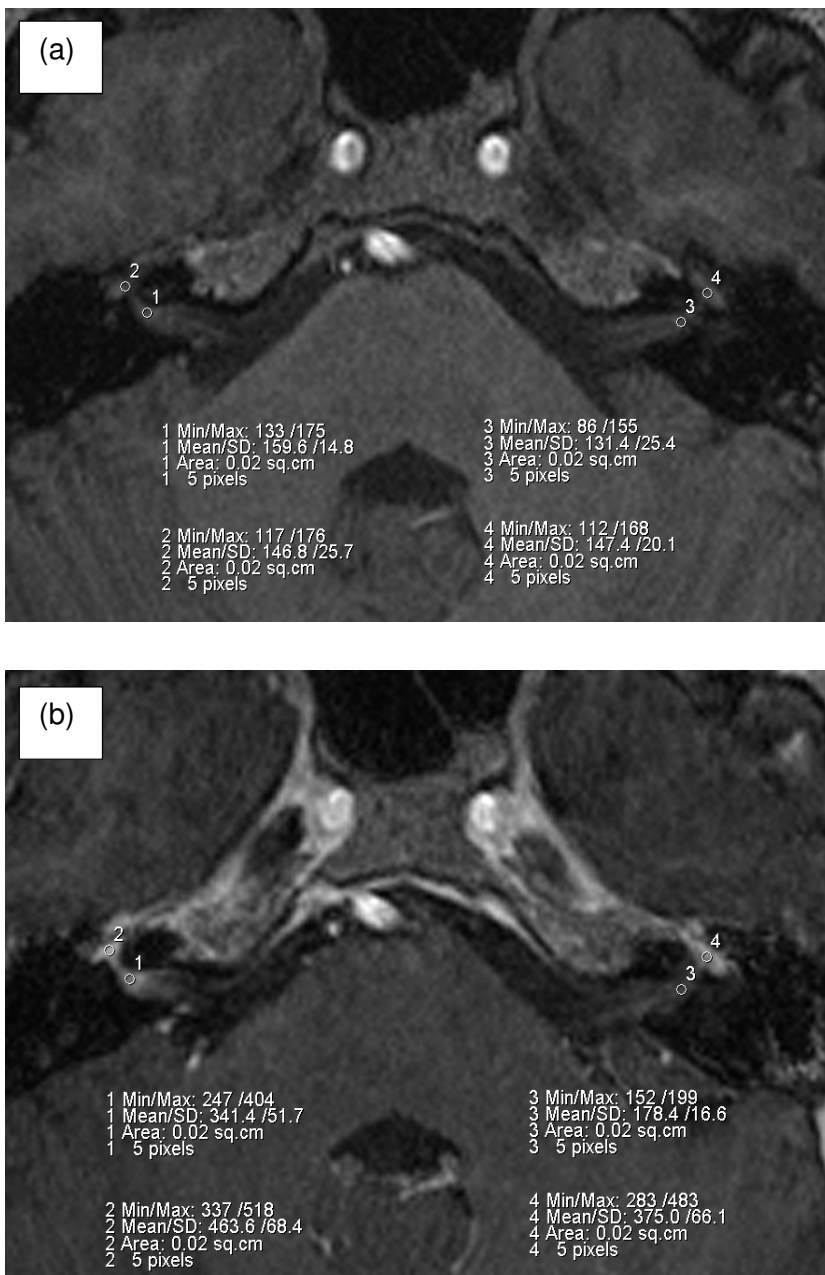


Abbildung 11: MRT-Schnittbild der T1-gewichteten Sequenz vor (Bild a) und nach KM-Gabe (Bild b) eines Patienten mit rechtsseitiger Fazialisparese mit eingezeichneten ROI im erkrankten PMS (ROI 1), im erkrankten GG (ROI 2), im gesunden PMS (ROI 3) und GG (ROI 4)

In Tabelle 6 sind die SI für die einzelnen ROI gegenübergestellt. Der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test ergibt für das native PMS signifikant höhere SI auf der erkrankten Seite mit einem P-Wert kleiner 0,001. Im Seitenvergleich findet sich im nativen GG mit einem P-Wert von 0,530 kein signifikanter Unterschied. Nach Kontrastmittelgabe zeigt der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test sowohl für das PMS als auch das GG eine Signifikanz mit einem P-Wert kleiner 0,001. Die SI sind im nativen PMS und im GG auf der erkrankten Seite gleich hoch. Nach Kontrastmittelgabe finden sich im GG sowohl auf der gesunden als auch der paretischen Seite höhere SI als im PMS.

	Min	Max	Mittelwert	Standardabweichung
Native Sequenz				
PMS-gesund	68,8	209,6	152,8	33,2
PMS-krank	102,8	256,8	173,0	36,3
GG-gesund	90,0	243,4	169,4	37,7
GG-krank	88,6	322,0	173,0	44,9
Sequenz nach Kontrastmittelgabe				
PMS-gesund	82,6	409,8	205,3	60,1
PMS-krank	171,2	617,2	387,1	99,5
GG-gesund	141,8	618,3	385,6	111,4
GG-krank	269,6	694,4	480,0	106,1

Tabelle 6: Übersicht über die Signalintensitäten der nativen Sequenz und der Sequenz nach Kontrastmittelgabe im PMS und im GG des gesunden und erkrankten N. facialis

Eine Übersicht über die Verteilung der Absolutwerte der Signalintensitäten in allen untersuchten ROI stellt Abbildung 12 dar. Es zeigen sich große individuelle Unterschiede in den erhobenen Werten. Die eingezeichneten Ausreißer sind mit Patientennummern versehen. Im Anhang sind alle erhobenen Messwerte der einzelnen Patienten zu finden.

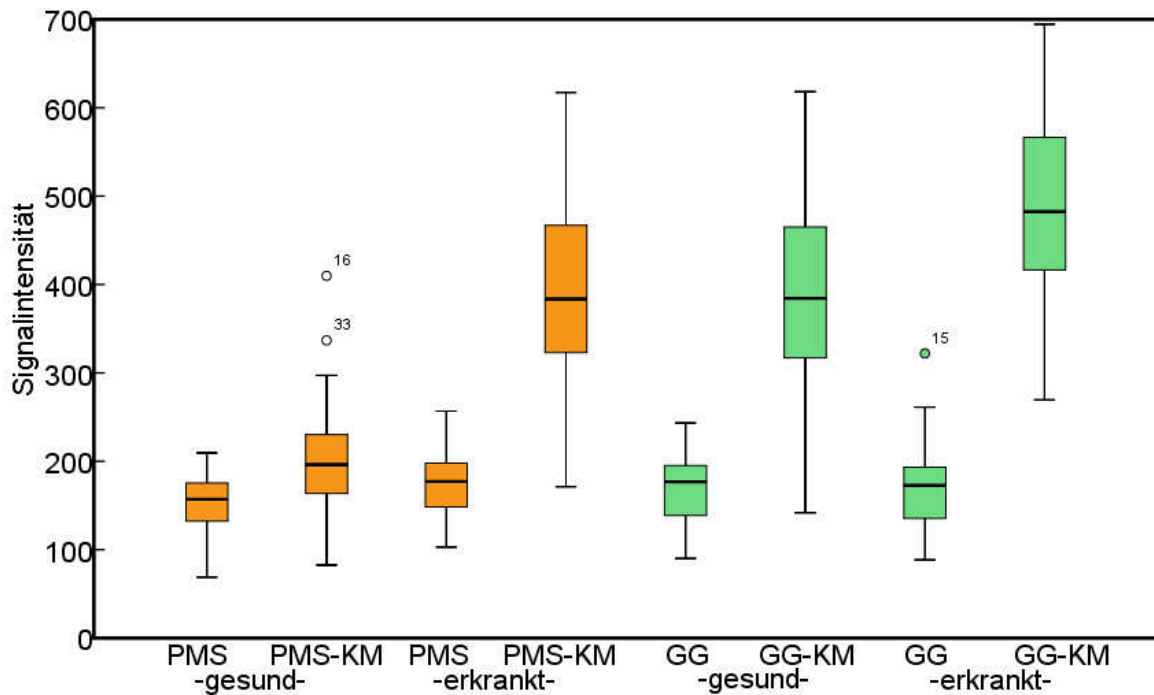


Abbildung 12: Boxplot zur Darstellung der Verteilung der Signalintensitäten im PMS und GG des gesunden und erkrankten N. facialis vor und nach Kontrastmittelgabe

Die Berechnung des SIA stellt eine weitere Möglichkeit dar, den gesunden und paretischen Nerv zu analysieren (Tabelle 7). Im gesunden PMS und GG findet eine geringe physiologische Kontrastmittelanreicherung statt. Der Mann-Whitney-U-Test zeigt auf der erkrankten Seite einen signifikant höheren SIA mit einem P-Wert kleiner 0,001 für beide Segmente des Nervs. Der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test ergibt beim Vergleich des PMS zu GG für das GG einen signifikant höheren SIA mit einem P-Wert kleiner 0,001 sowohl auf der erkrankten als auch gesunden Seite.

	Min	Max	Mittelwert	Standardabweichung
SIA-PMS-gesund	1,9	147,5	35,1	28,5
SIA-PMS-krank	47,3	230,6	124,4	43,4
SIA-GG-gesund	-8,0	316,7	131,7	64,6
SIA-GG-krank	62,2	263,3	182,6	43,1

Tabelle 7: Übersicht über den Signalintensitätsanstieg (SIA) im PMS und GG des gesunden und erkrankten N. facialis

Wie in Material und Methoden 4.3.2 beschrieben wird, wurde zudem eine Normierung des SIA vorgenommen. Die berechneten Werte sind in Tabelle 8 dargestellt. Der Mittelwert für das GG wurde bereinigt, das heißt ein SIA-Wert des GG kleiner Null wurde aus der Berechnung und der weiteren statistischen Auswertung ausgeschlossen. Der 2-seitige Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test zeigt

beim Vergleich der beiden Nervensegmente für die übrigen Patienten eine Signifikanz mit einem P-Wert kleiner 0,001.

	n	Min	Max	Mittelwert	Standardabweichung
normSIA-PMS	41	1,0	50,0	7,5	9,1
normSIA-GG	40	0,6	7,9	1,8	1,4

Tabelle 8: Ergebnisse der Normierung des Signalintensitätsanstiegs (normSIA) im PMS und GG, n Anzahl der für die Berechnung verwendeten SIA

5.1.3 Korrelation mit klinischen Ergebnissen

Der Zusammenhang zwischen den ermittelten SI und dem Schweregrad der Erkrankung wurde mittels nichtparametrischen Korrelationen nach Spearman Rho analysiert. Der HB, SR und SB zu Beginn der Erkrankung wurde mit den SI, den berechneten SIA und den normSIA der Nervensegmente korreliert. Es konnten keine signifikanten Zusammenhänge festgestellt werden.

Die SI des PMS des erkrankten und gesunden N. facialis sind signifikant mit dem Alter der Patienten korreliert. Bei der Betrachtung des GG fand sich für das native GG auf der gesunden Seite eine Signifikanz. In Tabelle 9 sind die jeweiligen Korrelationskoeffizienten und P-Werte dargestellt.

	Alter	
	Korrelationskoeffizient	P-Wert (2-seitig)
PMS gesund, nativ	0,326*	0,038
PMS gesund, KM	0,328*	0,037
PMS erkrankt, nativ	0,367*	0,018
PMS erkrankt, KM	0,416*	0,007
GG gesund, nativ	0,425*	0,006
GG gesund, KM	0,133	0,407
GG erkrankt, nativ	0,234	0,140
GG erkrankt, KM	0,279	0,078

Tabelle 9: Spearman Rho Korrelation des Alters der Patienten zu Signalintensitäten des PMS auf der gesunden und erkrankten Seite vor und nach Kontrastmittelgabe
*Korrelation auf dem Niveau P-Wert = 0,05 signifikant (zweiseitig)

Für die SI des erkrankten und Kontrastmittelangereicherten gesunden GG sowie die SIA konnten keine weiteren signifikanten Korrelationen festgestellt werden. Eine Einteilung der Patienten in verschiedene Altersgruppen zeigte sich als nicht sinnvoll (Material und Methoden 4.3.2). Der nichtparametrische Kruskal-Wallis-Test zeigte eine Gleichverteilung der SI, SIA und normSIA über die verschiedenen Patientengruppen.

Bei der Korrelation nach Spearman Rho des Geschlechts mit den SI des PMS auf der gesunden Seite zeigt sich eine Signifikanz sowohl vor als auch nach Kontrastmittelgabe (Tabelle 10). Für die SI des erkrankten PMS, aller SI des GG, den SIA und den normSIA ergaben sich keine signifikanten Korrelationen mit dem Geschlecht der Patienten.

	Geschlecht	
	Korrelationskoeffizient	P-Wert (2-seitig)
PMS gesund, nativ	0,340*	0,029
PMS gesund, KM	0,394*	0,011
PMS erkrankt, nativ	0,004	0,979
PMS erkrankt, KM	0,116	0,472

Tabelle 10: Spearman Rho Korrelation des Geschlechts der Patienten zu Signalintensitäten des PMS auf der gesunden und erkrankten Seite vor (nativ) und nach Kontrastmittelgabe (KM) *Korrelation auf dem Niveau P-Wert = 0,05 signifikant (zweiseitig)

In den folgenden Abbildungen sind die Verteilung der Signalintensitäten im PMS (Abbildung 13) und GG (Abbildung 14) für Männer und Frauen dargestellt.

Ergebnisse

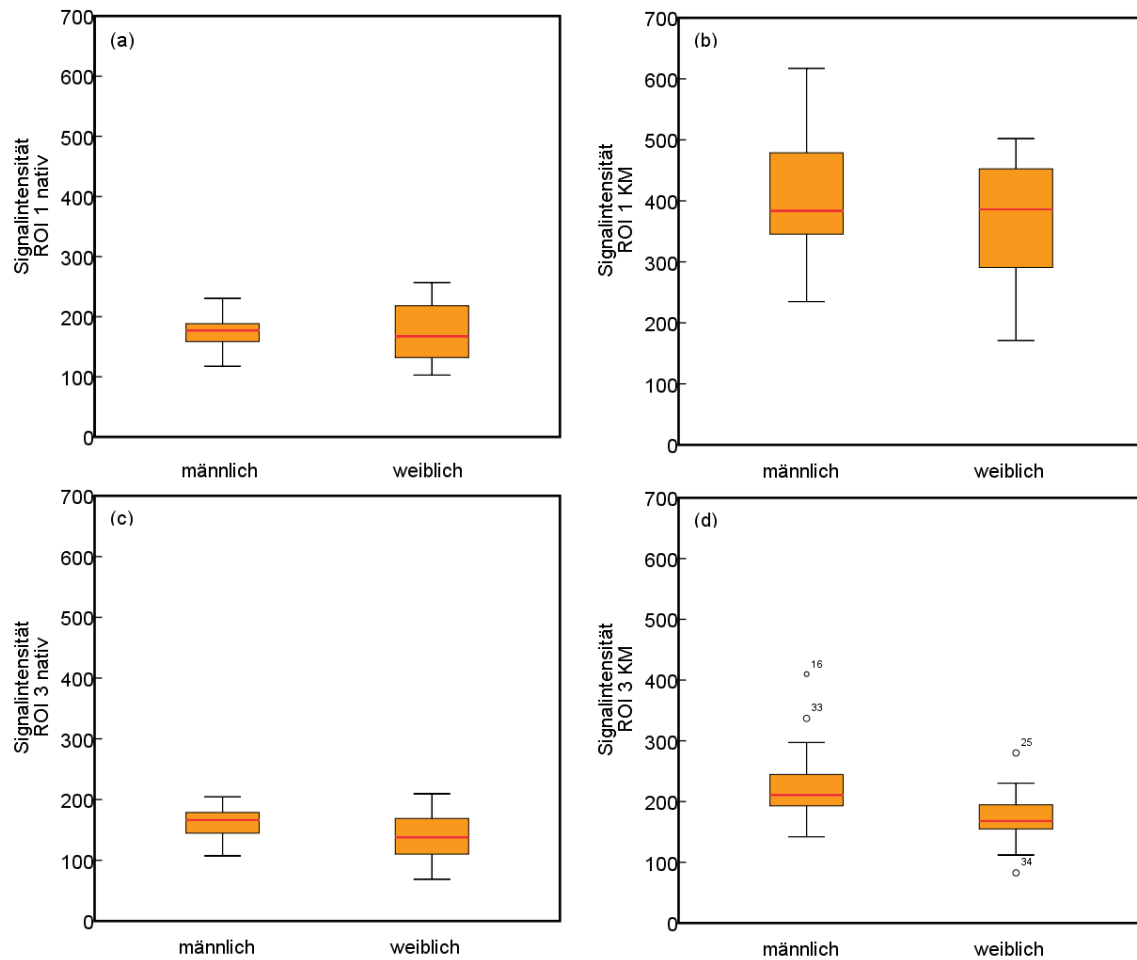


Abbildung 13: Boxplot zur Darstellung der Verteilung der absoluten Signalintensität für Männer und Frauen im PMS des gesunden (ROI 3) und erkrankten (ROI 1) N. facialis vor (nativ) und nach Kontrastmittelgabe (KM)

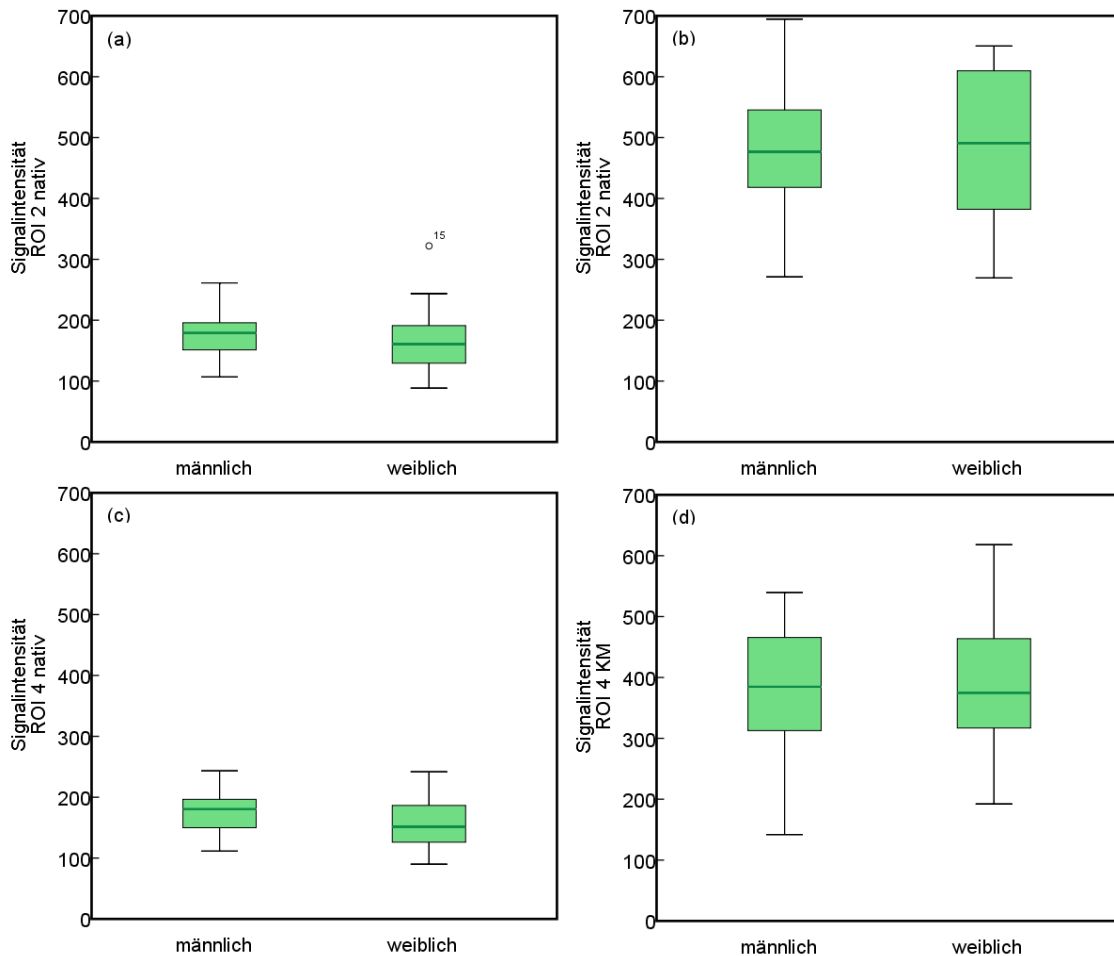


Abbildung 14: Boxplot zur Darstellung der Verteilung der absoluten Signalintensität für Männer und Frauen im GG des gesunden (ROI 4) und erkrankten (ROI 2) N. facialis vor (nativ) und nach Kontrastmittelgabe (KM)

Signifikante Zusammenhänge zwischen dem Zeitpunkt der MRT nach Auftreten der Fazialisparese und den Ergebnissen der T1-gewichteten Sequenzen konnten in den nichtparametrischen Korrelationen nach Spearman Rho nicht gezeigt werden. Zudem ergab der Kruskal-Wallis-Test eine Gleichverteilung aller SI, SIA sowie normSIA für die früh- und spätuntersuchte Patientengruppe.

Die ermittelten Bilddaten lassen keine Rückschlüsse auf die Erkrankungsursache zu. Der Kruskal-Wallis-Test ergab keine signifikanten Unterschiede der SI, SIA oder normSIA für Patienten mit Bellscher Parese, mit einer Fazialisparese im Rahmen einer Neuroborreliose oder eines Herpes Zoster oticus. Die Werte zeigten eine Gleichverteilung für die Patientengruppen, wie in Abbildung 15 für die SI im PMS sowie in Abbildung 16 für das GG dargestellt ist. Die Statistik stützt sich auf eine kleine Datenmenge, da 33 von 41 Patienten an einer idiopathischen Parese und jeweils 4 an einer Neuroborreliose oder an einem Herpes Zoster oticus erkrankten.

Ergebnisse

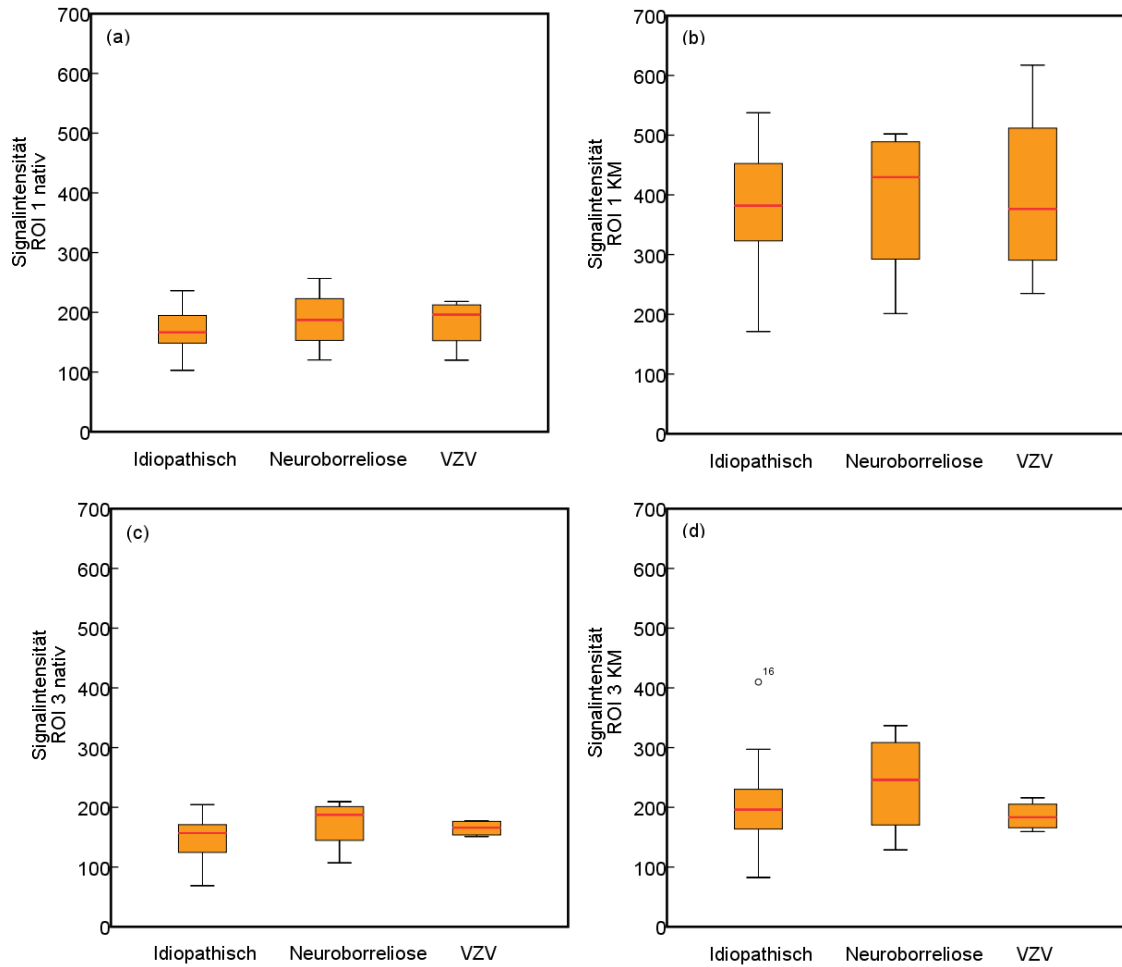


Abbildung 15: Boxplot zur Darstellung der Verteilung der absoluten Signalintensität nach Ätiologie der Erkrankung im PMS des gesunden (ROI 3) und erkrankten (ROI 1) N. facialis vor (nativ) und nach Kontrastmittelgabe (KM)

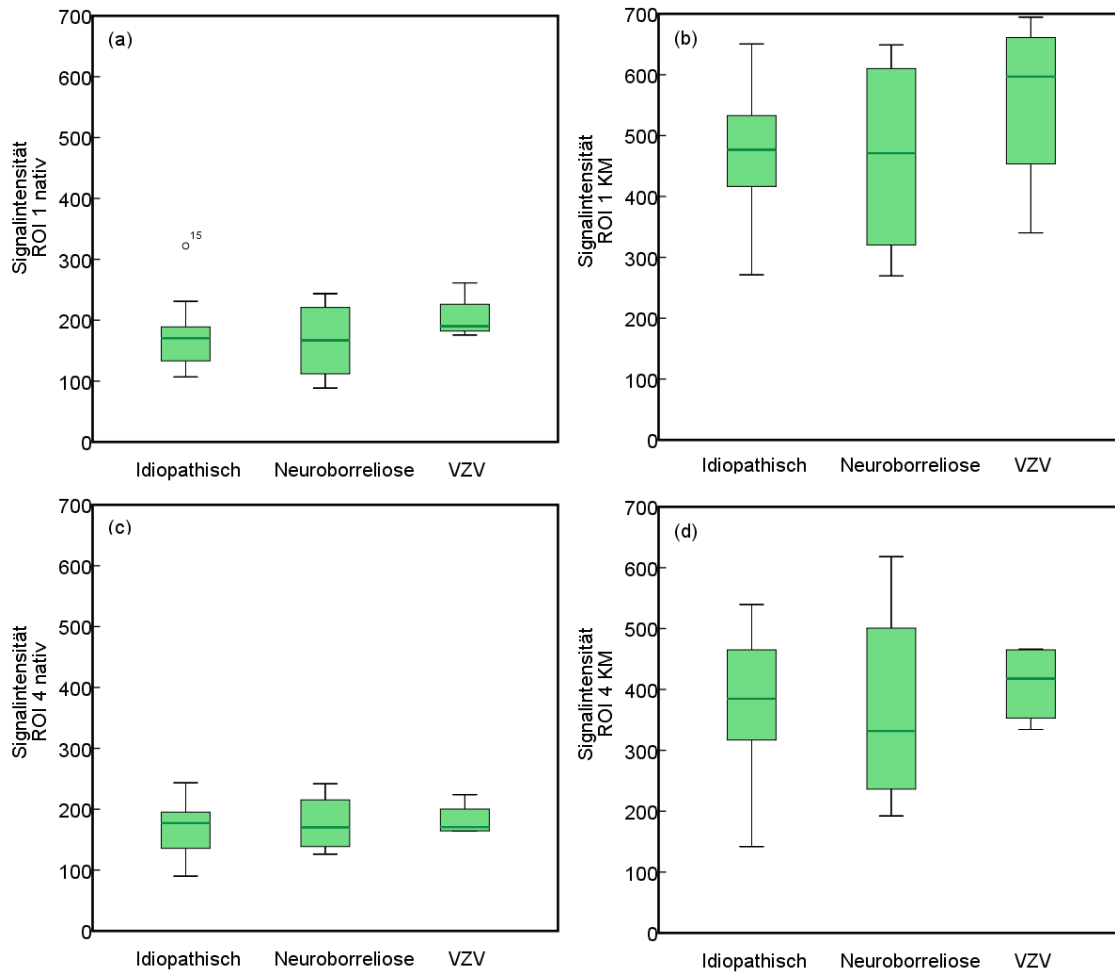


Abbildung 16: Boxplot zur Darstellung der Verteilung der absoluten Signalintensität nach Ätiologie der Erkrankung im GG des gesunden und erkrankten N. facialis vor und nach Kontrastmittelgabe

5.1.4 Prognostische Aussagekraft

Die prognostische Wertigkeit der MRT konnte durch nichtparametrische Korrelationen der SI aus der standardisierten ROI-Analyse mit den klinischen Verlaufsparemtern der Patienten überprüft werden.

Hierzu erfolgte eine zweite Untersuchung der Patienten mit Erfassung der Stennert-Indices und des House-Brackmann-Grad im Mittel 118 Tage (Minimum 81 Tage, Maximum 216 Tage, Standardabweichung 30,1 Tage) nach Beginn der ersten Symptome. Sechs Patienten lehnten die Nachuntersuchung ab. Der Verlauf ihrer Erkrankung ist nicht bekannt. Sie wurden somit aus der statistischen Auswertung bezüglich der Prognose der MRT-Untersuchung ausgeschlossen. Alle untersuchten Patienten zeigten eine Besserung der Beschwerden. Bei 26 von 35 (74,3 %) Patienten heilte die Parese bis zu diesem Zeitpunkt vollständig aus. Eine inkomplette

Heilung zeigten 9 von 35 (25,7 %) Patienten. Im Rahmen einer Neuroborreliose kam es bei zwei von vier Patienten zu einer Defektheilung. Bei einem Patienten ist der Verlauf nicht bekannt. Bei einem der vier Patienten mit Herpes Zoster oticus konnte eine inkomplette Erholung beobachtet werden. Ein Patient mit Nachweis von VZV lehnte die Nachuntersuchung ab. Die Symptome der Defektheilung waren unterschiedlich stark ausgeprägt. Eine sehr leichte Restsymptomatik mit SR 0, SB 1 und HB 1 hatte ein Patient mit Nachweis einer Neuroborreliose. Am schwersten war ein Patient 98 Tage nach Beginn seiner idiopathischer Fazialisparese mit einem SR 3, SB 4 und HB 5 betroffen. Die klinischen Indices der Nachuntersuchung sind vollständig im Anhang dargestellt.

Mittels Kruskal-Wallis-Test wurde die Verteilung der SI, SIA und normSIA in der komplett zur inkomplett geheilten Patientengruppe analysiert. Die Zuordnung in die verschiedenen Gruppen erfolgte wie unter Material und Methoden 4.3.2 beschrieben. Patienten mit einem hohen Risiko für eine Defektheilung konnten nicht identifiziert werden. In Tabelle 11 sind die Absolutwerte des PMS und GG von Patienten mit kompletter Heilung und Patienten mit einer Defektheilung gegenübergestellt. Es konnten keine signifikanten Korrelationen der SI, SIA und normSIA zu den beiden Patientengruppen festgestellt werden.

Ergebnisse

	Komplette Heilung	Inkomplette Heilung
Patientenzahl	26	9
PMS (nativ)		
Min	256,8	236,2
Max	102,8	160,3
Mittelwert	173,6	185,1
Standardabweichung	39,6	26,0
PMS (KM)		
Min	617,2	482,0
Max	171,2	311,2
Mittelwert	397,4	393,9
Standardabweichung	107,9	55,5
GG (nativ)		
Min	261,2	322,0
Max	107,0	132,4
Mittelwert	170,4	186,8
Standardabweichung	41,7	56,4
GG (KM)		
Min	694,4	650,6
Max	271,2	370,8
Mittelwert	481,1	520,9
Standardabweichung	104,7	89,9

Tabelle 11: Übersicht über die SI im PMS und GG vor (nativ) und nach Kontrastmittelgabe (KM) bei Patienten mit kompletter und inkompletter Heilung der peripheren Fazialisparese

5.2 Ergebnisse der dynamischen Kontrastmittelverstärkten MRT

5.2.1 Patienten

Die Kontrastmitteldynamik wurde bei 29 Patienten durchgeführt. Tabelle 12 fasst die klinischen Daten zusammen.

	Dyn 1	Dyn 2
Patientenzahl	15	14
Patientenalter (Jahre)		
Minimum	18	29
Maximum	86	73
Mittelwert	63,4	57,0
Standardabweichung	18,7	11,2
Zeit zwischen Krankheitsbeginn und MRT (Tage)		
Mittelwert	3,2	2,0
Standardabweichung	1,4	1,1
Ätiologie		
Bellsche Parese	13	10
Neuroborreliose	2	3
Herpes Zoster oticus	0	1
Anzahl Patienten mit Defektheilung	3 (4 Krankheitsverläufe unbekannt)	1 (1 Krankheitsverlauf unbekannt)

Tabelle 12: Übersicht über Patientendaten der dynamischen Kontrastmittelverstärkten MRT

5.2.2 Darstellung der Signalintensität über ihren zeitlichen Verlauf

Die Signalintensitäten der einzelnen Messungen der Dyn 1 sowie Dyn 2 wurden gemittelt und Anreicherungsmuster für das erkrankte PMS (ROI 1) und GG (ROI 2) sowie das gesunde PMS (ROI 3) und GG (ROI 4) erstellt.

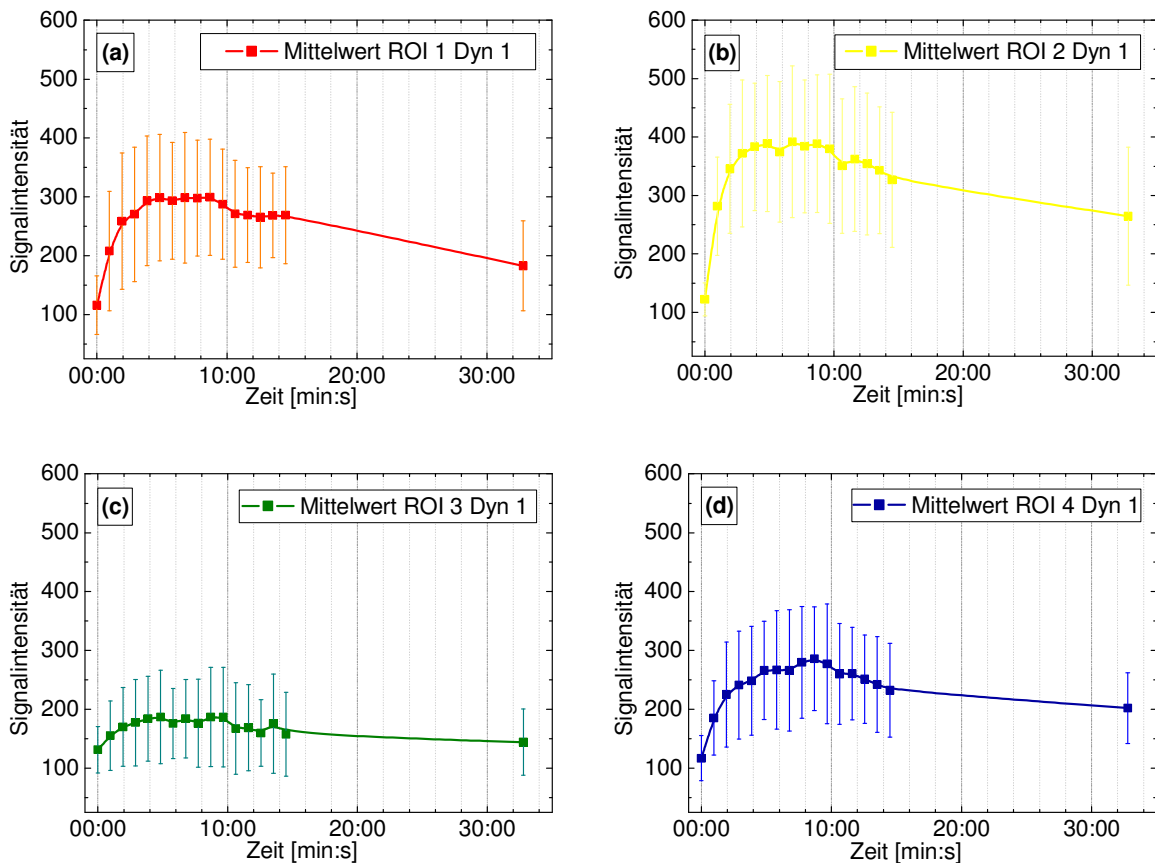


Abbildung 17: Darstellung der mittleren Signalintensität mit Standardabweichung im zeitlichen Verlauf in der dynamischen kontrastmittelverstärkten MRT Dyn 1 (a) für erkranktes PMS (ROI 1), (b) für erkranktes GG (ROI 2), (c) für gesundes PMS (ROI 3) und (d) für gesundes GG (ROI 4)

In Abbildung 17 sind die zeitlichen Verläufe der Kontrastmittelanreicherung für die oben beschriebenen ROI für Dyn 1 dargestellt. Der erste Messpunkt zeigt die Signalintensität der nativen Messung. Es folgen nach Kontrastmittelgabe weitere 15 Messungen nach je 58 Sekunden und nach weiteren 16 Minuten eine Spätmessung (Material und Methoden 4.4.2). Die Messpunkte wurden hierbei jeweils zur Anfangszeit der Sequenz eingezeichnet. Unabhängig von der betrachteten ROI ist zunächst ein Anstieg der Signalintensität bis zu einer maximalen Kontrastmittelkonzentration zu erkennen. Es schließt sich eine Plateauphase an. Anschließend fällt die Konzentration bis zu einem Zeitpunkt etwa 34 Minuten nach der Kontrastmittelgabe kontinuierlich ab, ohne jedoch auf den Anfangswert zurückzufallen. Auffällig ist der steile Anstieg der Signalintensität auf der erkrankten Seite im GG (gelb) gegenüber dem PMS (rot). Auf der gesunden Seite findet sich nur ein schwach ausgeprägtes Maximum für das PMS (grün). Für das gesunde GG (blau) wird das Maximum der Signalintensität erst relativ spät nach 9 Minuten

erreicht. In den anderen ROI findet sich bereits nach 5 Minuten das Maximum der Kontrastmittelanreicherung.

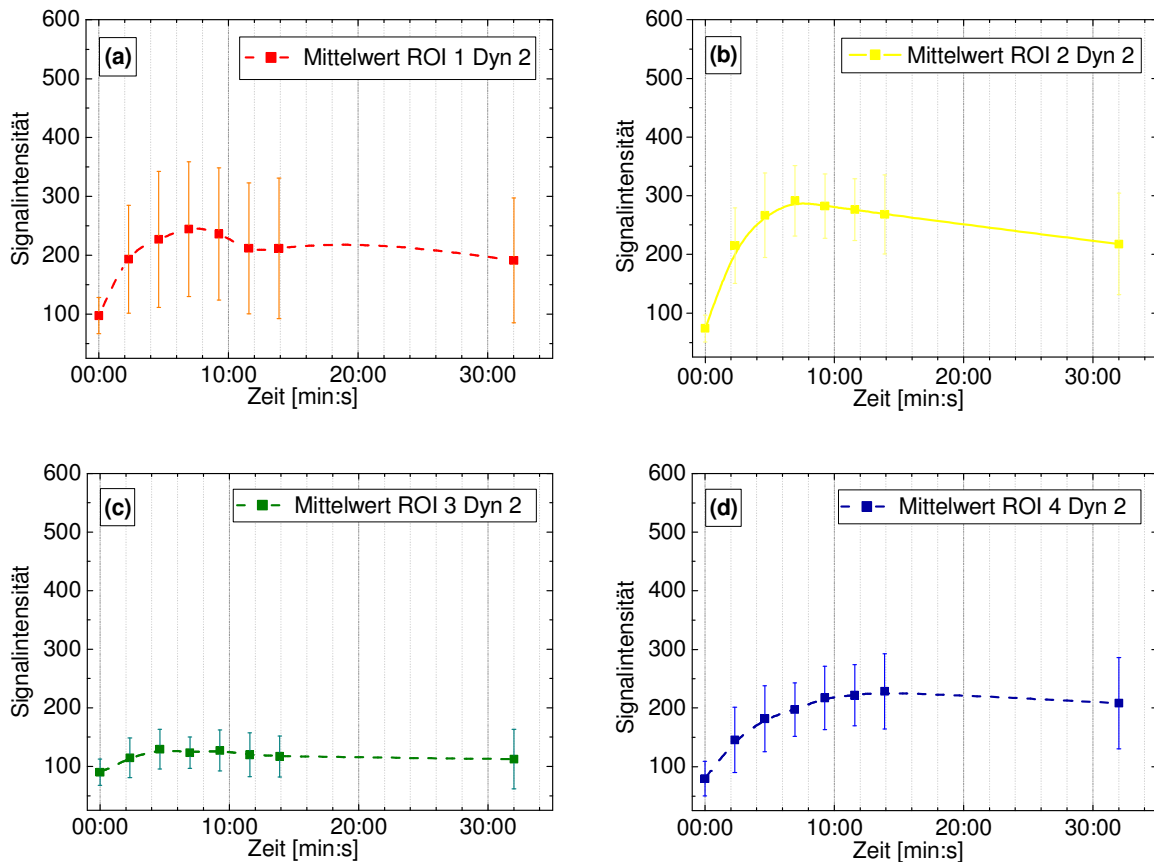


Abbildung 18: Darstellung der mittleren Signalintensität mit Standardabweichung im zeitlichen Verlauf in der dynamischen kontrastmittelverstärkten MRT Dyn 2 (a) für erkranktes PMS (ROI 1), (b) für erkranktes GG (ROI 2), (c) für gesundes PMS (ROI 3) und (d) für gesundes GG (ROI 4)

Die Anreicherungsmuster der oben beschriebenen ROI der Dyn 2 werden in Abbildung 18 gezeigt. Nach einer nativen Messung entsprechend dem ersten Messpunkt folgen direkt sechs Messungen nach Kontrastmittelgabe mit einer Dauer von je 2:19 Minuten. Danach erfolgte ebenso wie bei Dyn 1 nach weiteren 16 Minuten eine Spätmessung. Die Signalintensität steigt in allen ROI nach Kontrastmittelgabe zunächst an. Es folgt keine Plateauphase sondern nach Erreichen des Maximums ein kontinuierlicher Abfall der Signalintensität. Das Maximum der Kontrastmittelkonzentration findet sich auf der erkrankten Seite sowohl im PMS als auch GG nach sieben Minuten. Für das gesunde PMS (grün) findet sich eine maximale Signalintensität schon nach 5 Minuten. Auffällig ist der Kurvenverlauf für das gesunde GG (blau). Hier steigt die Kontrastmittelkonzentration kontinuierlich während der ersten sieben Messungen an. Zur Spätmessung hin fällt sie wieder ab.

Zu welchem Zeitpunkt das Maximum erreicht wird, lässt sich aufgrund fehlender weiterer Messpunkte nicht ableiten. Die Anreicherung des Kontrastmittels ist im GG (ROI 2 und 4) stärker als im PMS (ROI 1 und 3) sowohl auf der gesunden als auch auf der erkrankten Seite.

In beiden Dynamik-Sequenzen fallen ausgeprägte Fehlerbalken auf, die der Standardabweichung des dem Messwert zugrunde liegenden Mittelwertes entsprechen. Hier zeigt sich, dass die für die Statistik verwendeten Patienten ein stark differenziertes Verhalten gegenüber der Kontrastmittelgabe aufweisen. Um diese Unterschiede in der absoluten Kontrastmittelkonzentration auszugleichen empfiehlt sich die Betrachtung normierter KM-Verläufe, wie im folgenden Kapitel beschrieben wird.

5.2.3 Normierung der Kontrastmittelanreicherung

Die Normierung ermöglicht die Betrachtung des Verlaufs der Kontrastmittelanreicherung unabhängig von der absoluten Signalintensität.

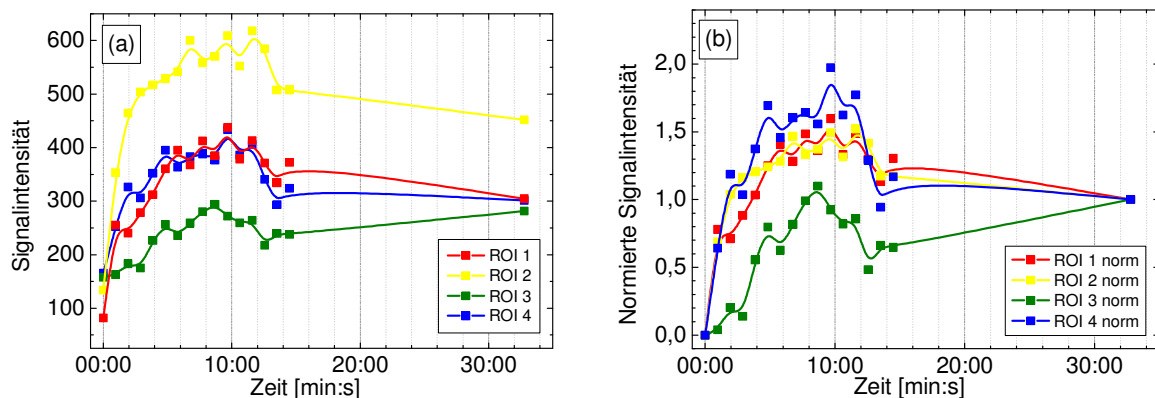


Abbildung 19: Patientenbeispiel des zeitlichen Verlaufs der Signalintensität für Dyn 1 vor (a) und nach (b) Normierung für das erkrankte PMS (ROI 1) und GG (ROI 2) sowie das gesunde PMS (ROI 3) und GG (ROI 4)

Ein Patientenbeispiel der Dyn 1-Untersuchung ist in Abbildung 19 dargestellt. Bei der Betrachtung der Anreicherung für das erkrankte GG (gelb, ROI 2) fällt für die absolute Signalintensität (a) ein steiler Anstieg und ein hohes Plateau im zeitlichen Verlauf auf, der höher als in den anderen ROI ist. Nach Normierung der Signalintensität (b) zeichnet sich das erkrankte GG (gelb, ROI 2) im Vergleich zu den übrigen ROI nicht mehr durch einen anderen Kurvenverlauf aus. Dies ist auf die

hohen Anfangs- und Endwerte der absoluten Signalintensität für dieses Nervensegment zurückzuführen, die in der Normierung nicht berücksichtigt werden.

Abbildung 20 zeigt ein weiteres Beispiel für den Effekt der Normierung. Bei diesem Patienten wurde die Dyn 2-Sequenz durchgeführt. Im linken Diagramm (a) sind deutlich die unterschiedlichen Absolutwerte im zeitlichen Verlauf für die einzelnen ROI erkennbar. Der erkrankte Nerv reichert stärker Kontrastmittel an als der gesunde Nerv. Außerdem ist die absolute Signalintensität für das PMS sowohl auf der erkrankten (ROI 1, rot) als auch gesunden Seite (ROI 3, grün) jeweils niedriger als für das GG (ROI 2, gelb; ROI 3, blau) auf der entsprechenden Seite. Im rechts abgebildeten Diagramm (b) fällt nach der Normierung vor allem ein unterschiedlich starkes Anfluten des Kontrastmittels für die einzelnen Segmente auf. ROI 1 (rot) und ROI 4 (blau) zeigen einen flacheren Anstieg als ROI 2 (gelb) und ROI 3 (grün). Im erkrankten GG (ROI 2, gelb) findet sich sowohl vor als auch nach der Normierung der höchste Signalintensitätsanstieg.

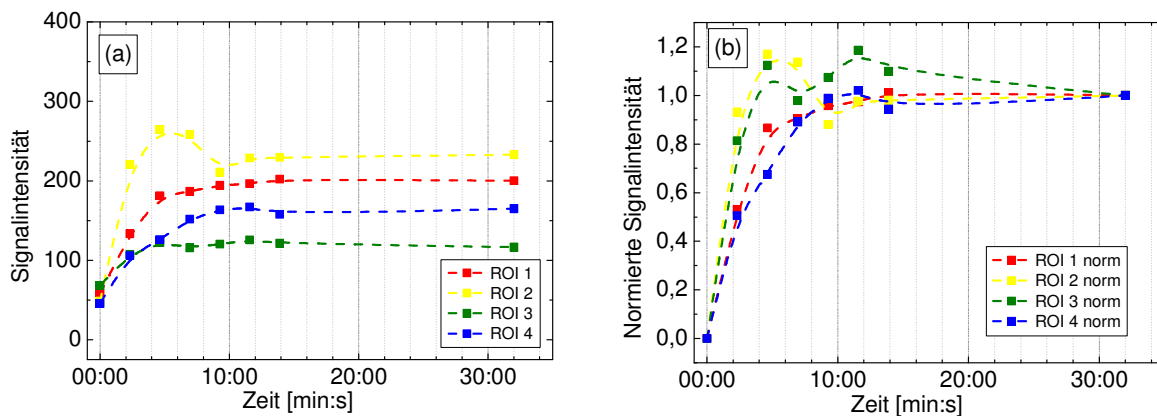


Abbildung 20: Patientenbeispiel des zeitlichen Verlaufs der Signalintensität für Dyn 2 vor (a) und nach (b) Normierung für das erkrankte PMS (ROI 1) und GG (ROI 2) sowie das gesunde PMS (ROI 3) und GG (ROI 4)

Die Normierung der Kontrastmitteldynamik hat neben den oben dargestellten Effekten auch methodische Grenzen. Die normierten Kurven sind nur für Dynamik-Sequenzen mit derselben Anzahl von Messungen vergleichbar. So konnte für 8 von 15 Patienten der Dyn 1-Untersuchung eine Normierung durchgeführt werden. Diese Patienten erhielten alle eine Nativ-, 15 Kontrastmittel- und eine Spätmessung. Bei der Dyn 2-Untersuchung erfolgte eine Normierung für 10 von 14 Patienten, bei denen eine Nativ-, sechs Kontrastmittel- und eine Spätmessung durchgeführt wurden.

Des Weiteren kann die Auswertung der Normierung nur erfolgen, wenn ein Anfangswert (Signalintensität der Nativmessung) kleiner als der Endwert (Signalintensität der Spätmessung) erhoben wurde. In Abbildung 21 ist ein Patientenbeispiel dargestellt, bei dem aufgrund einer systematischen Messungenauigkeit in der Spätmessung 34 Minuten nach Kontrastmittelgabe für das erkrankte GG (ROI 2, gelb) eine niedrigere Signalintensität gemessen wurde als in der Nativmessung. Nach Normierung (b) findet sich für diese ROI ein Kurvenverlauf unter null mit einer großen negativen Fläche. Ein Vergleich mit den übrigen ROI ist deshalb nicht sinnvoll.

Zudem ist die Normierung mathematisch nicht möglich, falls der Endwert der Kontrastmittelanreicherung genau auf den nativen Anfangswert zurückfällt.

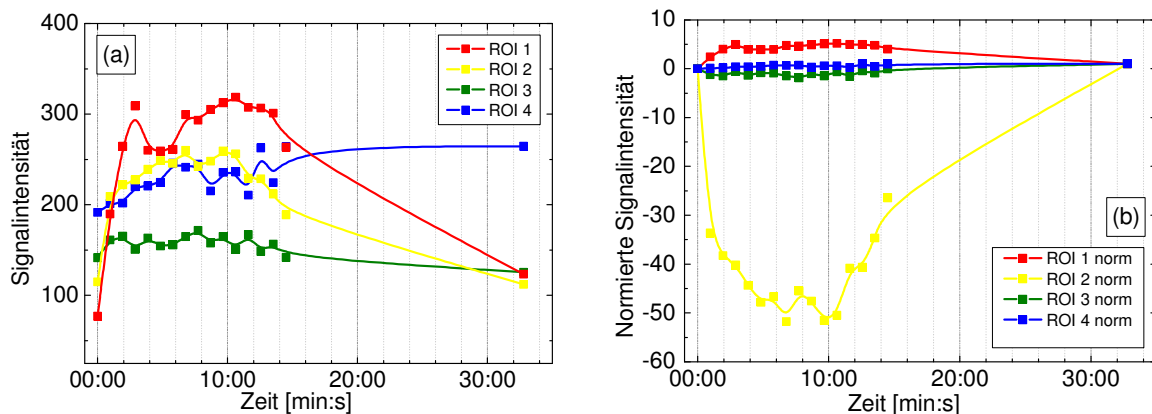


Abbildung 21: Patientenbeispiel für methodische Grenzen der Normierung, Darstellung der absoluten (a) und normierten (b) Kontrastmittelanreicherung im erkrankten PMS (ROI 1) und GG (ROI 2) sowie gesunden PMS (ROI 3) und GG (ROI 4)

Die normierten Signalintensitäten im zeitlichen Verlauf können durch Bestimmung der Fläche unter der Kurve (AUC) zur Beurteilung der Kontrastmittelanreicherung (Ergebnisse 5.2.4.1) genutzt werden. Der normierte Anstieg oder Abstieg zur Betrachtung des Kontrastmittelverhaltens ermöglicht weitere Vergleiche der ROI des Nervs. Aufgrund der geringen Datenmenge für die normierte Kontrastmittelanreicherung konnten jedoch keine weiteren statistischen Auswertungen durchgeführt werden.

5.2.4 Charakterisierung des Anreicherungsverhaltens des Kontrastmittels

5.2.4.1 Kontrastmittelgesamtanreicherung

Die Kontrastmittelgesamtanreicherung der einzelnen ROI des N. facialis kann durch numerische Integration der normierten Kurven bestimmt werden. Eine Bestimmung des Mittelwertes der Fläche unter der Kurve (AUC) für die einzelnen ROI zeigte höhere Werte auf der erkrankten Seite sowohl für das PMS (98,0) als auch das GG (48,0) gegenüber dem PMS (51,4) und GG (41,4) der gesunden Seite (Tabelle 13). Eine hohe Standardabweichung vor allem für das PMS auf beiden Seiten lässt aber keine Schlussfolgerungen für den einzelnen Patienten zu. Bei der Berechnung der AUC sind außerdem auch allgemeine Grenzen der Normierung in der Interpretation zu berücksichtigen. Die Normierung konnte bei 18 von 29 Patienten durchgeführt werden. Außerdem wurde die AUC nur unter Kurvenverläufen über Null bestimmt. Negative Flächen wurden somit aus der Auswertung ausgeschlossen. Die Mittelwertberechnung stützt sich so auf eine geringe Datenmenge. Für den Mittelwert des PMS des gesunden Nervs konnten nur 10 von 18 AUC verwendet werden. Auf der erkrankten Seite waren es jeweils 16 von 18 AUC für das PMS und GG. Die AUC für das gesunde GG konnte hingegen bei allen Patienten bestimmt werden.

	Min	Max	Mittelwert	Standardabweichung
AUC-PMS-krank	5,7	942,1	98,0	226,9
AUC-GG-krank	27,5	152,2	48,0	29,5
AUC-PMS-gesund	9,9	181,6	51,4	58,4
AUC-GG-gesund	23,5	132,2	41,4	24,8

Tabelle 13: Übersicht über die Fläche unter der Kurve (AUC) im PMS und GG des gesunden und erkrankten N. facialis

Abbildung 22 zeigt an einem Beispiel die Berechnung der AUC für die einzelnen ROI. Es wurde bei diesem Patienten die Dyn 1-Sequenz gemessen und nachfolgend die Normierung der Signalintensitäten (Ergebnisse 5.2.3) durchgeführt. Die normierte Gesamtanreicherung des Kontrastmittels ergibt in diesem Beispiel auf der erkrankten Seite mit 31,9 im PMS und GG im Vergleich zu 30,7 im PMS und 34,1 im GG der gesunden Seite keine signifikanten Unterschiede. Die AUC lässt in diesem Beispiel keine Rückschlüsse auf das Nervensegment oder eine Differenzierung zwischen gesunden und erkrankten N. facialis zu.

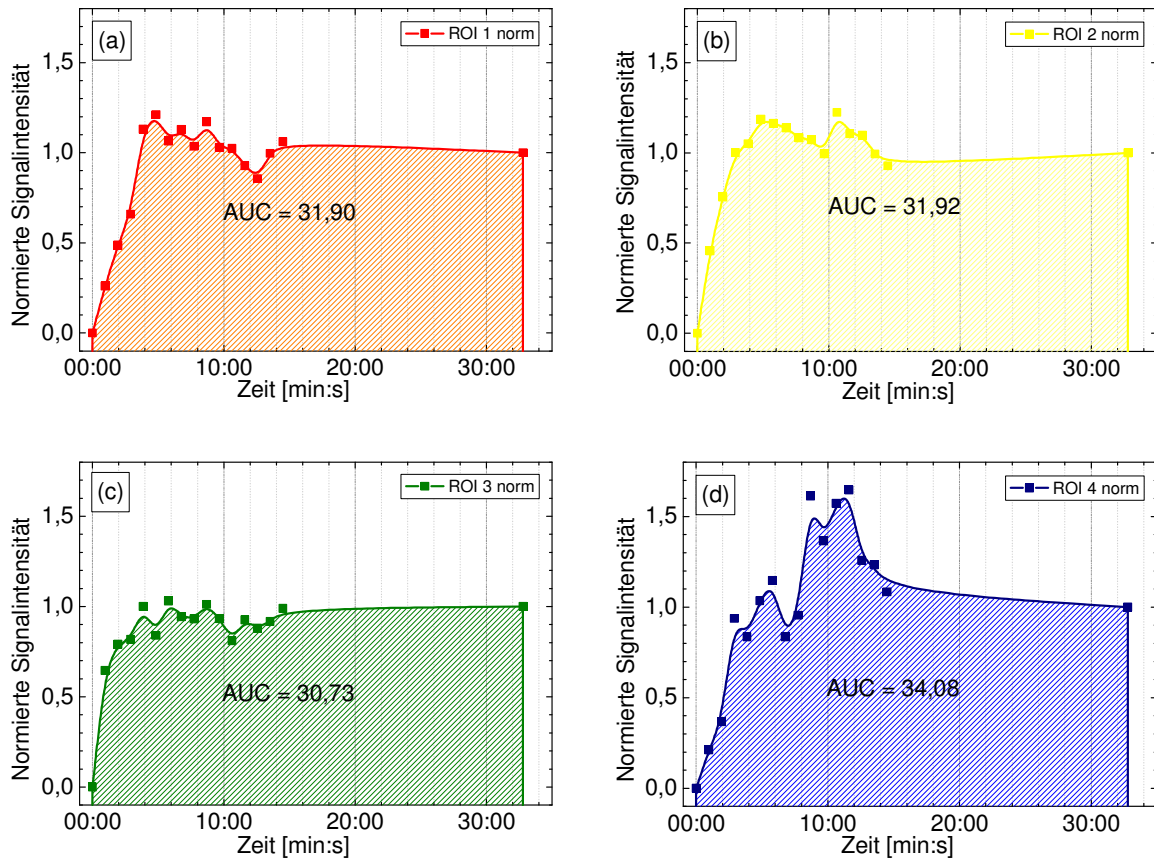


Abbildung 22: Darstellung der normierten Gesamtanreicherung (AUC) an einem Patientenbeispiel im kranken PMS (a) und GG (b) sowie gesunden PMS (c) und GG (d)

5.2.4.2 An- und Abfluten des Kontrastmittels

Das An- und Abfluten des Kontrastmittels kann durch die Parameter „Wash in“ und „Wash out“ beschrieben werden. Die Ausgleichsrechnung (Fit) ermöglicht die Bestimmung des Anstieges einer linearen Funktion zur Darstellung der Zusammenhänge der Messdaten. Der Anstieg der linearen Funktion entspricht der SI-Änderung pro Minute. Der Fehler der linearen Anpassung wird im Folgenden als Fit-Fehler bezeichnet. Die Höhe des Fit-Fehlers ist zum einen abhängig von den Messfehlern der ROI-Analyse und zum anderen von der Unsicherheit der Funktionsparameter selbst (Bronstein et al. 2001). In Abbildung 23 ist am Beispiel der Mittelwertkurve für das erkrankte PMS (ROI 1) der Dyn 1-Untersuchung die Bestimmung dieser Parameter durch einen Linearen Fit dargestellt.

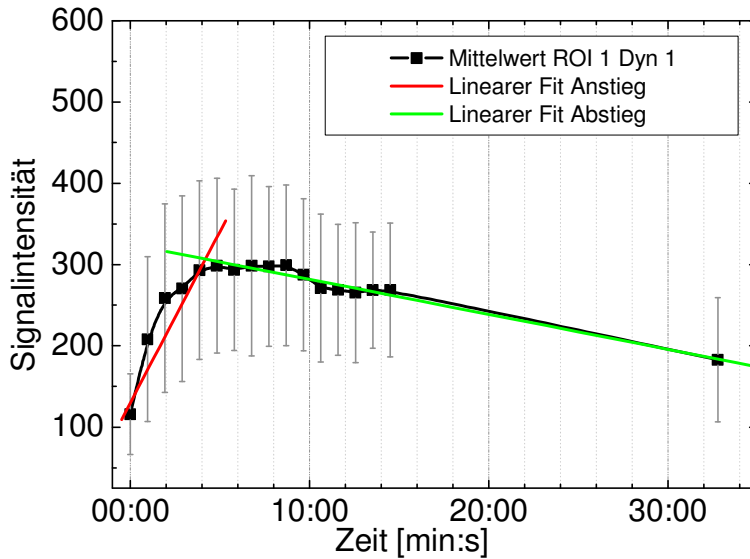


Abbildung 23: Darstellung des Linearen Fits für das „Wash in“ (rot) und „Wash out“ (grün) des Kontrastmittels am Beispiel der Mittelwertkurve des PMS (ROI 1) der Dyn 1

Von der nativen Messung bis zur maximalen Signalintensität nach 5 Minuten findet eine SI-Änderung von 42,2 SI/Minute statt (roter Linearer Fit). Der Abstieg (grüner Linearer Fit) ist durch eine kleinere SI-Änderung von -4,4 SI/Minute gekennzeichnet.

	SI-Änderung pro Minute	Fit-Fehler
Dyn 1		
PMS-krank	42,2	20,0
GG-krank	68,2	17,8
PMS-gesund	12,6	14,5
GG-gesund	20,6	7,77
Dyn 2		
PMS-krank	24,6	14,2
GG-krank	34,6	8,3
PMS-gesund	8,8	8,6
GG-gesund	12,0	3,7

Tabelle 14: Übersicht über das "Wash in" als SI-Änderung pro Minute in den Mittelwertkurven der Dyn 1 und Dyn 2 für das PMS und GG des gesunden und erkrankten N. facialis

Das „Wash in“ wurde an den Mittelwertkurven aller ROI bestimmt. Für den erkrankten Nerv findet sich eine höhere SI-Änderung pro Minute sowohl für das PMS als auch das GG im Vergleich zum gesunden Nerv. Das GG reichert das Kontrastmittel jeweils

stärker an als das PMS (Tabelle 14). Das Anfluten des Kontrastmittels verhält sich für beide dynamischen Kontrastmitteluntersuchungen gleich.

In Tabelle 15 sind die Ergebnisse des Parameters „Wash out“ dargestellt. Das Kontrastmittel zeigt in allen ROI ein schwächeres Abfluten als Anfluten. Die Signalintensität fällt innerhalb des Untersuchungszeitraumes nicht auf ihren Anfangswert zurück. Das „Wash out“ findet stärker in den ROI des erkrankten als in denen des gesunden Nervs statt. Außerdem ist die SI-Änderung pro Minute im Betrag sowohl auf der gesunden als auch erkrankten Seite kleiner für das PMS als für das GG. Dieses Kontrastmittelverhalten zeigt sich in beiden Dynamik-Sequenzen.

	SI-Änderung pro Minute	Fit-Fehler
Dyn 1		
PMS-krank	-4,3	3,4
GG-krank	-4,7	4,9
PMS-gesund	-1,4	2,4
GG-gesund	-2,8	3,2
Dyn 2		
PMS-krank	-1,8	5,4
GG-krank	-2,9	4,0
PMS-gesund	-0,6	2,0
GG-gesund	-1,1	0

Tabelle 15: Übersicht über das "Wash out" als SI-Änderung pro Minute in den Mittelwertkurven der Dyn 1 und Dyn 2 für das PMS und GG des gesunden und erkrankten N. facialis

6. Diskussion

6.1 Bewertung der Ergebnisse der T1-gewichteten Sequenz vor und nach Kontrastmittelgabe

Die Untersuchung von Patienten mit idiopathischer Fazialisparese, einer Parese bei Neuroborreliose und bei Herpes Zoster oticus mittels MRT in der Frühphase der Erkrankung ermöglicht die Identifikation des paretischen Nervs. Bereits in der Sequenz vor Kontrastmittelgabe findet sich ein signifikanter Unterschied im Vergleich der SI des paretischen und gesunden PMS. Nach Kontrastmittelgabe reichert sowohl das PMS als auch das GG auf der erkrankten Seite signifikant mehr Kontrastmittel an als auf der kontralateralen Seite. Insgesamt sind die SI im GG höher als im PMS. Dies ist auf die stärkere Durchblutung des GG zurückzuführen (Balkany et al. 1991a). Der berechnete SIA des gesunden PMS und des GG zeigt eine geringe physiologische Kontrastmittelanreicherung. Diese Anreicherung ist im GG stärker als im PMS ausgeprägt. Der paretische Nerv zeigt für beide Segmente eine signifikant höhere Kontrastmittelanreicherung als im Vergleich zur gesunden Seite. Die Betrachtung der absoluten SI des nativen PMS reicht folglich zur Differenzierung der erkrankten von der gesunden Seite aus. Eine Kontrastmittelgabe ist nicht erforderlich. Diese erhöhte SI im PMS lässt Schlüsse auf die mögliche Pathophysiologie der idiopathischen Fazialisparese zu, die bisher nicht vollständig geklärt ist. Zahlreiche Studien haben sich mit der Histopathologie des N. facialis bei peripherer Fazialisparese befasst. Intraoperative Beobachtungen bei Patienten mit Bellscher Parese zeigten einen Leitungsblock und neurale Kompression des N. facialis am ehesten bei seinem Eintritt in den knöchernen Kanal (Kefalidis et al. 2010). Weiterhin wurde eine zwiebelartige Schwellung des Nervs im PMS beschrieben (Yanagihara et al. 2000). Proctor und Kollegen beschrieben eine ödematöse Schwellung des N. facialis auch im LAB und des GG zehn Tage nach Beginn der Lähmung (Proctor et al. 1976). Außerdem wurden eine Woche nach Beginn der Symptome Entzündungszellen, Myelinschädigungen, axonale Veränderungen sowie ein Ödem des Nervs gefunden. Dies deutet auf eine virale Neuritis hin (Liston und Kleid 1989). Die in dieser Arbeit signifikant höher gemessenen SI des erkrankten PMS vor Kontrastmittelgabe lassen auf eine nicht ausschließlich ödematöse Schwellung in diesem Segment schließen. Ein Ödem führt neben einer stark verkürzten T2-Relaxationszeit zu einer leicht verlängerten

T1-Relaxationszeit und damit zu einer Abnahme der Signalintensität in T1-gewichteten Sequenzen (Reiser et al. 2002). Nach Gabe von paramagnetischem KM wie Gadopentetat-Dimeglumin (Magnevist) kommt es zu deutlich verkürzten Relaxationszeiten mit erhöhten SI in T1-gewichteten Sequenzen (Rote Liste Service GmbH 2012). Deswegen wird die erhöhte Signalintensität des nativen PMS vermutlich durch eine Ansammlung von Zytoskelettproteinen verursacht, die bei einem Nervenschaden vermehrt produziert werden (Fu und Gordon 1997). Zytoskelettproteine, wie Tubulin und Actin werden langsam durch anterograden axonalen Transport kontinuierlich vom Perikaryon zum Axon befördert. Zusätzlich gelangen schnell Wachstumsproteine wie GAP-43 zum Ort der Nervenschädigung (Makawana und Raivich 2005). Die Zunahme der intraaxonalen Proteine und Unterbrechung der Blutversorgung erklären möglicherweise die verkürzte T1-Relaxationszeit. Pathophysiologische Veränderungen und Kontrastmittelanreicherung des N. facialis sind neben den intrazellulären Reparaturmechanismen auch durch die Blutversorgung (Grundlagen 2.1.4) beeinflusst. Das LAB wird proximal von der A. labyrinthi und distal von Arteriolen des GG versorgt. Eine Anastomose zwischen den beiden Stromgebieten besteht nicht (Minatogawa et al. 1980). Bei der Bewertung der quantitativen Messungen mittels MRT muss auch der unterschiedliche Anteil des Nervs in seinen intratemporalen Abschnitten berücksichtigt werden. So füllt der Nerv den knöchernen Kanal im LAB zu 83 % aus. Im TYMP mit 73 % und MAST mit 64 % ist der Anteil des Nervs wesentlich geringer (May und Schaitkin 2000). Weiterhin liegt im Canalis nervi facialis wenigstens eine ossäre Dehiszenz in 56 % der Fälle vor (Moreano et al. 1994). Auch die Schädigung der peripheren Blut-Nerven-Schranke (Kinoshita et al. 2001) und der Myelinscheide haben Einfluss auf die Kontrastmittelanreicherung. Die Schädigung eines peripheren Nervs kann in mehrere Stufen unterteilt werden. Eine leichte Schädigung mit Erhalt des Axons und des Hüllgewebes wird als Neurapraxia bezeichnet. Bei der Axonotmesis liegt eine Durchtrennung des Axons und Beschädigung der Myelinscheide vor. Die bindegewebigen Hüllstrukturen sind intakt. Die Neurotmesis ist durch eine Durchtrennung des Axons, der Myelinscheide und des Endo-, Peri- und Epineurium gekennzeichnet (Seddon 1943). In dieser Arbeit wurde die MRT in der Frühphase der Erkrankung am ehesten während des Übergangs von Neurapraxia zu Axonotmesis durchgeführt. Jedoch können Signalintensitätsmessungen nicht den unterschiedlichen Grad der Nervenschädigung feststellen.

Die Nachuntersuchung der Patienten erfolgte 3 Monate nach Erkrankungsbeginn, um eine gute Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu erreichen. Außerdem kommt es im Mittel nach 100 Tagen zu einer kompletten Heilung der Parese bei medikamentös unbehandelten Patienten (Engström et al. 2008). Der positive Einfluss einer Prednisolontherapie zeigt sich in Kaplan-Meier-Kurven ebenfalls 90 bis 100 Tage nach Erkrankungsbeginn (Engström et al. 2008, Sullivan et al. 2007). Auch der Verlauf der ödematösen Schwellung bestätigt das ausgewählte Zeitintervall von 3 Monaten. Die Parese kann in mehrere Phasen unterteilt werden. In der Akutphase bis zur dritten Woche erreicht die Schwellung des Nervs ihr Maximum und persistiert von der vierten bis neunten Woche (subakute Phase). Erst in der chronischen Phase nach 10 Wochen geht die Schwellung des Nervs zurück oder bleibt bei Patienten mit schwerer Erkrankung bestehen. Es kommt bei diesen Patienten zur Ausbildung einer Atrophie und Fibrose des Nervs (Yanagihara et al. 2000).

Die ermittelte SI, SIA und normSIA zeigten in dieser Arbeit keinen Zusammenhang zum Verlauf der Fazialisparese. Die fehlende prognostische Wertigkeit der MRT in der Frühphase der Erkrankung beruht möglicherweise auf Eigenschaften der Schwannschen Zellen während der Wallerschen Degeneration des N. facialis. Bei Neurapraxia kommt es zu einer vermehrten Bildung von Zytoskelett- und Wachstumsassoziierten Proteinen sowie einer schnellen Reaktion der Schwannschen Zellen. Dadurch wird der Verlust von struktureller Kontinuität verhindert. Die Zellteilung der Schwannschen Zellen beginnt circa 3 Tage nach der Schädigung und somit vor der axonalen Degeneration. Die axonale Degeneration mündet in einer Defektheilung, wenn die initiale Reparatur bis zum 4. Tag nicht erfolgreich war (Liu et al. 1995). Deswegen ist es fraglich, ob Signalintensitätsanalysen in der Frühphase der Erkrankung einen Übergang der Neurapraxia zu Axonotmesis vorhersagen können. Dies wird auch in dieser Arbeit bestätigt. Bei einigen Patienten erfolgte die Untersuchung später als drei Tage nach Beginn der Symptome. Die Korrelationen der Signalintensitäten mit der früh untersuchten Gruppe (0. bis 3. Tag) und der später untersuchten Gruppe (4. bis 6. Tag nach Erkrankungsbeginn) zeigten keine Unterschiede. Die Patienten der spät untersuchten Gruppe wurden deshalb nicht aus den übrigen statistischen Analysen ausgeschlossen. Auch Song und Kollegen konnten in ihrer Studie keine Signifikanzen für unterschiedliche Untersuchungspunkte feststellen. Die Patienten wurden hier bis 10 Tage nach Beginn der Parese untersucht (Song et al. 2008).

Der international verbreitete HB und der vor allem in Europa benutzte SR und SB werden routinemäßig in der Hans-Berger-Klinik für Neurologie und Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Jena eingesetzt und bilden somit die Grundlage für die klinische Beurteilung der Ausprägung der Fazialisparese in dieser Arbeit. Der HB ist in einigen Studien kritisiert worden, da seine Sensitivität nicht ausreichend ist. Diese Skala ist zwar einfach anzuwenden, es können jedoch keine quantifizierbaren Daten über die Funktion des N. facialis gewonnen werden (Linstrom 2002). Schwierigkeiten treten auf, wenn der HB bei Patienten erhoben wird, die unterschiedlich schwer in den verschiedenen Teilen des Gesichts erkrankt sind (Coulson et al. 2005, Croxson et al. 1990). Der Stennert Index (SR und SB) erlaubt eine umfassendere Beschreibung der Funktion des N. facialis. Der Index ermöglicht außerdem eine Quantifizierung der Ergebnisse. Allerdings ist er ein untersucherabhängiges System (Guntinas-Lichius und Sittel 2004). Bei den durchgeführten Korrelationen der initialen Werte beider Grading-Systeme sowie den Werten nach drei Monaten mit den ermittelten SI konnten keine Signifikanzen festgestellt werden. Die MRT kann also keine Aussage zur Prognose der Erkrankung liefern. Bei der Korrelation der klinischen Patientendaten mit den erhobenen Signalintensitäten zeigte sich für das Geschlecht keine relevante Signifikanz. Die Absolutwerte im gesunden PMS sind für Männer höher als für Frauen. Dies trifft jedoch nicht auf den erkrankten Nerv zu. Das Ergebnis bestätigt möglicherweise den Einfluss der oben beschriebenen pathophysiologischen Vorgänge, die unabhängig vom Geschlecht sind. Auch die Auswirkung des Alters auf die Ergebnisse der MRT wurde untersucht. Es konnte eine signifikante Korrelation für das erkrankte PMS festgestellt werden. Eine Einteilung in Altersgruppen ergab allerdings keine signifikanten Zusammenhänge.

Einen Einfluss auf die erhobenen Signalintensitäten der T1-gewichteten Sequenz nach Kontrastmittelgabe könnte auch der Zeitpunkt der Kontrastmittelgabe haben. Direkt vor dieser Sequenz erhielten 16 von 41 Patienten das Kontrastmittel. Bei den anderen Patienten wurde zunächst eine Kontrastmitteldynamik durchgeführt, die zwischen 6 und 16 Minuten andauerte. Danach folgte die T1-gewichtete Sequenz. In der dynamischen MRT zeigte sich, dass die Signalintensität zunächst ansteigt, sich auf einem Plateau für einige Minuten hält und danach nicht auf den nativen Messwert zurückfällt. Über die lange Dauer der T1-gewichteten Sequenz kommt es zu einer Darstellung der mittleren Kontrastmittelanreicherung. Beim intraindividuellen

Vergleich des gesunden mit dem erkrankten N. facialis hat der Zeitpunkt der KM-Gabe keine Auswirkung. Auch auf die Korrelation der Absolutwerte mit den klinischen Indices zur Prognosebeurteilung hat dies keinen Einfluss. Engström und Mitarbeiter zeigten, dass sich bei Patienten mit Fazialisparese auch nach 13 Monaten noch erhöhte Kontrastmittelanreicherungen beobachten lassen (Engström et al. 1993). Das kurze Zeitintervall von wenigen Minuten in dieser Arbeit sollte deswegen keine signifikante Rolle spielen.

Bei der Beurteilung der erhobenen Signalintensitäten sollten außerdem die möglichen Einwirkungen einer medikamentösen Therapie vor Durchführung der MRT betrachtet werden. Für die MRT-Untersuchung wurde der Therapiebeginn nicht verzögert. Alle Patienten erhielten für drei Tage Prednisolon in hoher Dosis per os und dann in ausschleichender Dosis bis zum siebten Tag. Zudem wurden die Patienten physiotherapeutisch und wenn nötig symptomatisch beispielsweise mit einem Uhrglasverband behandelt. Bei 16 von 41 Patienten wurde die MRT vor der Einleitung der Prednisolontherapie durchgeführt. Im Mittel bestand bei den untersuchten Patienten seit 1,3 Tagen die medikamentöse Therapie. Prednisolon hemmt sowohl die frühe Entzündungsreaktion, bestehend aus Ödem, Fibrinexkretion, Kapillardilatation, Leukozytenmigration und Phagozytose als auch die späte Reaktion, welche durch Kapillar- und Fibroblastenproliferation, Kollagen- und später Narbenbildung gekennzeichnet ist. Außerdem bewirkt Prednisolon eine Zunahme der neutrophilen Granulozyten und eine Abnahme der Lymphozyten, eosinophiler und basophiler Granulozyten (Karow und Lang-Roth 2008). Durch die Behandlung der Patienten mit Prednisolon vor der MRT-Untersuchung könnte es somit zu einer geringeren Kontrastmittelanreicherung gekommen sein als bei den noch unbehandelten Patienten. Eine zuverlässige Statistik konnte jedoch aufgrund der kleinen Datenmenge nicht durchgeführt werden.

In dieser Arbeit wurden nur zwei der fünf Segmente des N. facialis ausgewertet. Die ROI-Analyse erfolgte im PMS und GG. Für die Bewertung der MRT bei idiopathischer Parese gelten das PMS und LAB als am besten geeignet. Dort tritt nie eine Kontrastmittelanreicherung beim gesunden Menschen auf (Al-Noury und Lotfy 2011). Außerdem nehmen das PMS, LAB und das GG Kontrastmittel unabhängig von der Ausprägung der klinischen Symptomatik der Patienten mit Fazialisparese am häufigsten auf (Seok et al. 2008). Dem PMS wird wie oben beschrieben eine große

Rolle in der Pathophysiologie der Fazialisparese zugesprochen (Kefalidis et al. 2010). Der Canalis nervi facialis hat im Bereich des LAB einen schmalen Durchmesser. Hier finden sich zudem die wenigsten und kleinsten Blutgefäße im Verlauf des Nervs durch das Schläfenbein (Balkany et al. 1991b). Es kann daher leicht geschädigt werden (Ogawa und Sando 1982). Eine quantitative Messung der SI im LAB mit hoher Validität und Reliabilität ist aktuell nicht möglich. Hierfür müsste die Schichtdicke der Messung deutlich kleiner als der Durchmesser des Segmentes mit 0,69 Quadratzentimeter (May und Schaitkin 2000) sein. Um Partialvolumeneffekte zu vermeiden, wurde dieses Segment aus der Auswertung ausgeschlossen. Stattdessen wird in dieser Arbeit das GG analysiert. Die Anzahl an Blutgefäßen im labyrinthären Segment und GG sind miteinander korreliert (Balkany et al. 1991b) und lassen wahrscheinlich Rückschlüsse durch quantitative Messungen zu. Außerdem gilt eine Reaktivierung des HSV 1 im Bereich des Ganglion als eine Ursache für die idiopathische Parese (Murakami et al. 1996), da es zu Veränderungen der Membranpermeabilität und Zerstörung von Nervenzellen kommt. Das TYMP kann aufgrund seines großen umgebenden venösen Plexus auch beim gesunden Menschen anreichern. Auch für das MAST ist eine Anreicherung des Kontrastmittels in der Normalbevölkerung aufgrund von venösem Fluss beschrieben wurden (Al-Noury und Lotfy 2011). Sowohl das TYMP als auch das MAST wurden in dieser Arbeit aus der Auswertung ausgeschlossen. Mit MRT war es nicht sicher möglich, in diesen Segmenten einen Signalintensitätsanstieg im Rahmen eines abnehmenden venösen Blutflusses von einer vollständigen Stase des Blutes zu differenzieren. Quantitative Messungen aller fünf Segmente wurden von Kress und Mitarbeitern durchgeführt (Kress et al. 2002b). Allerdings konnten hier durch die unilaterale Verwendung einer Oberflächenspule nicht beide Kleinhirnbrückenwinkel dargestellt werden. Der Vergleich der erkrankten mit der gesunden Seite war somit technisch nicht möglich. Außerdem wurden ROI mit unterschiedlicher Form und Größe eingezeichnet, die sich im Gegensatz zu in dieser Arbeit verwendeten standardisierten ROI schlecht reproduzieren lassen.

In vielen Studien zur Wertigkeit der MRT bei peripherer Fazialisparese wurden nur Patienten mit idiopathischer Genese eingeschlossen. Es tritt allerdings eine ähnliche Kontrastmittelanreicherung vor allem im meatalen Segment bei Bellscher Lähmung und der Parese bei Herpes Zoster auf (Jonsson et al. 1995). In den zwei vorliegenden Studien mit quantitativer Auswertung der SI durch ROI-Analyse wurden

keine Korrelationen der Daten mit unterschiedlichen Ätiologien durchgeführt (Kress et al. 2002b, Song et al. 2008). In dieser Arbeit wurden auch Patienten mit Neuroborreliose und Herpes Zoster oticus untersucht und die Daten analysiert. Es konnten keine signifikanten Unterschiede der Signalintensitäten für die verschiedenen Ätiologien gefunden werden (Ergebnisse 5.1.3, Abbildung 15 und 16). Bei noch nicht vollständig geklärter Pathogenese der idiopathischen Parese wird ein Nachweis des HSV 1 im GG als mögliche Erkrankungsursache gesehen (Murakami et al. 1996). Die verschiedenen Erreger HSV 1, VZV und Borrelia burgdorferi führen möglicherweise zu gleichartigen entzündlichen Veränderungen und nicht signifikant unterschiedlichen Signalintensitäten des erkrankten N. facialis.

In dieser Arbeit wurde eine T1-gewichtete FLASH 3D Sequenz genutzt. Dreidimensionale Sequenzen ermöglichen eine signifikant bessere Darstellung der Strukturen im Kleinhirnbrückenwinkel und im Innenohr (Czerny et al. 1998). In einer vorherigen Studie am Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Universität Jena wurden die Unterschiede bezüglich der anatomischen Darstellung des N. facialis und seiner Äste bei 1,5 Tesla und 3 Tesla sowie durch das Benutzen einer Oberflächenspule oder Kopfspule an Probanden untersucht. Durch die T1-gewichtete FLASH 3D Sequenz wurde die bestmögliche Darstellung des N. facialis während seines Verlaufs im Schläfenbein erreicht. Es konnten alle Hauptsegmente und auch erstmals eine Vielzahl kleinster Äste des Nervs sicher dargestellt werden (Hause 2011). Diese Sequenz wurde deshalb auch bei der vorliegenden Patientenstudie verwendet.

In vorherigen Studien über die diagnostische Wertigkeit der MRT finden sich widersprüchliche Aussagen dazu, ob ein Zusammenhang zwischen der Kontrastmittelanreicherung des N. facialis und dem Schweregrad der Erkrankung oder ihrem Verlauf besteht (Sartoretti-Schefer et al. 1996, Yetiser et al. 2003). Diese Studien beruhen auf subjektiver Analyse der Signalintensitäten, da quantitative Messungen zu diesem Zeitpunkt technisch nicht möglich waren (Sartoretti-Schefer et al. 1996). Auch spätere Studien zeigten unterschiedliche Ergebnisse bei der ROI-Analyse der Signalintensitäten (Kress et al. 2002b, Song et al. 2008). Gründe hierfür sind möglicherweise die nicht-standardisierte ROI-Analyse, verschiedene Spulen, Messparameter oder Magnetfeldstärke des MRT. Außerdem wurden die Patienten zu unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten untersucht.

Song und Kollegen veröffentlichten erstmals eine Patientenstudie bei einer Magnetfeldstärke von 3 Tesla. Es wurden etwas andere Rahmenbedingungen als in dieser Arbeit benutzt (Tabelle 16). Insgesamt werden die Ergebnisse der Arbeit von Song und Kollegen bestätigt.

	Eigene Studie	Studie Song et al. 2008
Patientenzahl	41	44
Untersuchungszeitpunkt	0. bis 6. Tag	0. bis 10. Tag
Magnetfeldstärke	3 Tesla	3 Tesla
Studiensequenz	T1 3D FLASH	T1 3D fast SPGR
TR	20 ms	7 ms
TE	2,46 ms	1,7 ms
TA	16:00 min	7:20 min
FOV	224 mm	240 mm
Schichtdicke	0,6 mm	1 mm
KM-Dosis	0,2mmol/kg Körpergewicht	0,1mmol/kg Körpergewicht
ROI-Größe	5 Pixel	14,3 Pixel (Durchschnitt)
Analysierte Segmente	PMS, GG	PMS, LAB, GG, TYMP, MAST
Klinischer Index	HB, SR, SB	HB
Korrelierte Messdaten	SI, SIA, normSIA	SIA

Tabelle 16: Vergleich der Rahmenbedingungen dieser Studie mit der Studie von Song und Mitarbeitern

In Zukunft sollten MRT-Studien bei Patienten mit Fazialisparese den Einfluss der Gefäßversorgung und die räumlichen Beziehungen der Strukturen im Canalis nervi facialis berücksichtigen. Die multiplanare Rekonstruktion in allen Segmenten des N. facialis könnte eine bessere Definition der ROI-Analyse ermöglichen. Eine automatische Positionierung der ROI in den einzelnen Segmenten erlaubt untersucherunabhängige Signalintensitätserhebungen. In einer Vielzahl von Studien wird dem LAB eine große Bedeutung in der Pathophysiologie der peripheren Fazialisparese zugesprochen (Al-Noury und Lotfy 2011, Seok et al. 2008). Für die Evaluierung dieses Segmentes mittels MRT ist eine ausreichend kleine Schichtdicke notwendig.

6.2 Bewertung der Ergebnisse der dynamischen Kontrastmittelverstärkten MRT

In dieser Arbeit konnten 29 Patienten mittels dynamischer Kontrastmittelverstärkter MRT untersucht werden. Die Verwendung der 3-Tesla MRT und einer Kopfspule ermöglichten erstmalig die Darstellung der Kontrastmittelanreicherung des gesunden und erkrankten N. facialis im zeitlichen Verlauf. Es konnte eine ROI-Analyse der SI im PMS und im GG durchgeführt werden. Die Messungen waren zwar mit 16 Minuten und einer Spätmessung nach 32 Minuten sehr umfangreich, jedoch stützte sich die Auswertung zur Kontrastmitteldynamik nur auf ein kleines Patientenkollektiv. In dieser Arbeit kam es bei 4 von 29 Patienten zur Defektheilung der Parese. Sechs Patienten lehnten eine weitere Untersuchung ab, ihr Erkrankungsverlauf ist nicht bekannt. Eine prognostische Wertung der Ergebnisse der dynamischen Untersuchung konnte deshalb nicht vorgenommen werden.

	Eigene Studie	Studie Kress et al. 2002a
Patientenzahl	29	20
Magnetfeldstärke	3 Tesla	1,5 Tesla
Spule	Kopfspule	Oberflächenspule
Studiensequenz	T1 3D FLASH	T1 FFE
Schichtdicke	0,5 mm oder 0,75 mm	0,7 mm
Kontrastmitteldosis	0,2 mmol/kg Körpergewicht	0,1 mmol/kg Körpergewicht
Anzahl der Scans	7 bis 17 oder 4 bis 8	4
Akquisitionszeit	0:58 min oder 2:19 min	2:51 min
ROI-Größe	5 Pixel	10,2 Pixel (Durchschnitt)
Analysierte Segmente	PMS, GG	PMS, LAB, GG, TYMP, MAST

Tabelle 17: Vergleich der Rahmenbedingungen dieser Studie mit der Studie von Kress und Mitarbeitern

Kress und Mitarbeiter veröffentlichten 2002 eine Studie zur Kontrastmitteldynamik an Patienten mit idiopathischer Fazialisparese. In allen Segmenten des erkrankten N. facialis wurden mittels ROI-Analyse quantitative Messungen durchgeführt. Die Ergebnisse beruhen auf anderen technischen Voraussetzungen und einem zeitlich kleineren Untersuchungsumfang (Tabelle 17). Bei drei der 20 von Kress und Mitarbeiter untersuchten Patienten kam es zu einer Defektheilung. Bezüglich des zeitlichen Verlaufs der Kontrastmittelanreicherung zeigten sich signifikante Unterschiede im PMS zwischen Patienten mit kompletter und inkompletter Heilung der Fazialisparese (Kress et al. 2002a).

Das in dieser Studie verwendete Gadopentetat-Dimeglumin ist ein paramagnetisches extrazelluläres Kontrastmittel, welches seit Dezember 1992 zugelassen ist. Es führt zu einer verkürzten T1-Relaxationszeit und somit zu einer Signalintensitätserhöhung (Rote Liste Service GmbH 2012). Nach intravenöser Gabe des Kontrastmittels kommt es zu einem raschen Anstieg des Plasmaspiegels. Es folgt eine wenige Minuten dauernde Verteilungsphase im extrazellulären Flüssigkeitsraum und Redistribution, dann wieder ein Absinken des Plasmaspiegels. Die Zunahme der Signalintensität hängt vom Vaskularisierungsgrad, Grad der Kapillardurchlässigkeit und Größe des interstitiellen Raumes ab. Der höhere Wassergehalt in Tumoren und entzündlichen Geweben führt zu einer höheren Kontrastmittelanreicherung. Das Kontrastmittel reichert normalerweise nicht in Gebieten mit intakter Blut-Nerven-Schranke an. Eine Störung der Blut-Nerven-Schranke kann unter anderem durch Tumoren, Infarkt, Trauma, Entzündungen, Multiple Sklerose, Hypertonus, toxische Enzephalopathie und hypertone Lösungen verursacht werden (Reiser und Semmler 2002). Weiterhin kann der zeitliche Verlauf einer Kontrastmittelanreicherung in mehrere Typen unterschieden werden. Typ 1 zeichnet sich durch einen kontinuierlichen Anstieg im zeitlichen Verlauf aus. Folgt dem initialen Anstieg der Signalintensität ein Plateau, so wird dies als Typ 2 bezeichnet. Typ 3 zeigt ein Wash out des Kontrastmittels, hier steigt direkt nach Kontrastmittelgabe die Signalintensität rasch an und fällt sofort stark wieder ab (Kuhl et al. 1999). Diese Charakterisierung wird vor allem zur Differenzierung von benignen und malignen Tumoren, beispielsweise der Mamma genutzt (Sachs 2010). Karzinome weisen eine höhere Gefäßdichte und Gefäßpermeabilität auf, dies ermöglicht ein schnelleres Wash in und durch arteriovenöse Shunts zudem ein schnelleres Wash out des Kontrastmittels (Kaiser und Zeitler 1987). Die Kontrastmittelanreicherung bei malignen Läsionen folgt zu 57,4 % dem Kurventyp 3. Das Anreicherungsverhalten benigne Veränderungen entspricht zu 83,0 % dem Typ 1. Der Typ 2 konnte bei 33,6 % der malignen und bei 11,5 % der benignen Tumoren der Mamma beobachtet werden (Kuhl et al. 1999). Eine Anwendung auf den N. facialis bei Patienten mit peripherer Fazialisparese scheint sinnvoll. Der N. facialis ist durch die Reaktivierung von HSV (Murakami et al. 1996) oder VZV (Murakami et al. 1998) entzündlich verändert und es kommt zu einer Unterbrechung der Blut-Nerven-Schranke. Das Kontrastmittel kann in das Endoneurium und den Nerv gelangen. Es kommt zu einer Zunahme der Signalintensität in der MRT (Kumar et al. 2000). Die Ergebnisse der dynamischen

MRT bestätigen die Ergebnisse der T1-gewichteten Sequenz vor und nach Kontrastmittelgabe. Es zeigen sich höhere Signalintensitäten für den erkrankten im Vergleich zum gesunden Nerv. Außerdem reichert das GG auf beiden Seiten stärker als das entsprechende PMS an. In dieser Arbeit konnten allerdings keine Unterschiede im Anreicherungstyp für den paretischen Nerv gegenüber dem gesunden Nerv aufgezeigt werden. Die Anreicherung der verschiedenen ROI beider Nerven folgt dem oben beschriebenen Typ 2. Nur die absolute Höhe des Signalintensitätsanstiegs und auch des Abstiegs sind unterschiedlich. Dies wird vermutlich durch die gute Vaskularisierung mit zahlreichen kleinen Gefäßen des GG im Gegensatz zum PMS verursacht (Balkany 1986). Kress und Mitarbeiter beschreiben in ihrer Studie ein Wash out des paretischen Nervs im meatalen Segment als Hinweis auf eine Defektheilung im Erkrankungsverlauf (Kress et al. 2002a). Das kann in dieser Arbeit nicht bestätigt werden. Sachs konnte in ihrer Arbeit zeigen, dass die normierte Kontrastmittelgesamtanreicherung (AUC unter normierten Kurven) zur Differenzierung von benignen zu malignen Veränderungen der Mamma geeignet ist. Es zeigten sich für Malignome signifikant größere Werte. Die berechneten „AUC“ ließen in dieser Arbeit keine Unterschiede zwischen dem gesunden und erkrankten N. facialis erkennen. Eine Anwendung dieser Methodik bei Patienten mit peripherer Fazialisparese erbrachte keinen diagnostischen Nutzen.

Es kamen zwei verschiedene Dynamikmessungen in dieser Studie zum Einsatz. Beide sind T1-gewichtete 3D FLASH-Sequenzen, die sich nur gering in ihren technischen Parametern unterscheiden. Die Dyn 1 zeigt eine bessere zeitliche Auflösung der Kontrastmittelanreicherung durch die kürzere Akquisitionszeit der Einzelmessungen. Die Dyn 2 generiert isotrope Voxel mit einer Kantenlänge von 0,75 mm, welche eine sehr gute räumliche Auflösung ermöglichen. Die Mittelwertkurven der beiden Dynamiksequenzen für die einzelnen ROI zeigen gleiche Ergebnisse für Kurvenverlauf, native Signalintensitäten oder Zeitpunkt und Größe der Maxima. Eine Ausnahme bildet die ROI 4 im gesunden GG. Hier kann durch die schlechtere zeitliche Auflösung der Dyn 2 ein Maximum nicht eindeutig definiert werden. In nachfolgenden Studien ist somit die Verwendung der Dyn 1 mit der kürzeren Akquisitionszeit der einzelnen Scans zu empfehlen.

Das „Wash in“ und „Wash out“ des Kontrastmittels kann anhand der Mittelwertkurven durch einen Linearen Fit bestimmt werden. Die Signalintensitätsänderung pro Minute

ist für diese Parameter auf der erkrankten Seite größer als auf der gesunden Seite. Das Kontrastmittel flutet schneller und stärker an als es wieder abflutet. Die berechneten Werte für die beiden Kontrastmitteldynamiken können jedoch nicht miteinander verglichen werden, da die Linearen Fits auf Maxima zu unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten in den Sequenzen beruhen. Für den einzelnen Patienten werden in beiden Dynamiksequenzen die Bestimmung des Maximums und die Berechnung der Linearen Fits durch hohe Standardabweichungen aller Messwerte erschwert. Es erfolgte ein manuelles Einzeichnen der standardisierten ROI in die Segmente des N. facialis. Die Dynamiksequenzen sind anfällig für Bewegungsartefakte, was möglicherweise den hohen Messfehler erklärt.

7. Schlussfolgerungen

Die hochauflösende 3-Tesla MRT ermöglicht die Beurteilung des N. facialis bei Patienten mit peripherer Fazialisparese. Die in dieser Arbeit durchgeführte ROI-Analyse ermöglicht die semiautomatische Ermittlung der SI im PMS und GG des N. facialis. Der erkrankte Nerv unterscheidet sich von der gesunden Seite im PMS bereits in der nativen Messung durch signifikant höhere SI. Dies beruht am ehesten auf einer Proteinanreicherung zusätzlich zur ödematösen Schwellung im PMS in der frühen Phase der Fazialisparese. Nach Kontrastmittelgabe reichert im Seitenvergleich der erkrankte N. facialis in beiden Segmenten stärker an. Durch die entzündlichen Veränderungen im Rahmen der Bellschen Parese (HSV 1), bei Herpes Zoster oticus oder einer Neuroborreliose des Nervs gelangt das paramagnetische, extrazelluläre Gadopentetat-Dimeglumin durch die Blut-Nerven-Schranke und bewirkt eine Signalintensitätserhöhung. Die physiologische Kontrastmittelanreicherung im PMS und GG ist nur gering. Einen Einfluss von Alter, Geschlecht, Untersuchungszeitpunkt oder Ätiologie der peripheren Parese auf die Signalintensitäten im PMS und GG konnte diese Arbeit nicht aufzeigen. Der Einfluss von Prednisolon auf die Signalintensitäten und damit die prognostische Aussagekraft der MRT des N. facialis sollten an einem großen Kollektiv überprüft werden.

In dieser Arbeit wurde erstmals der Vergleich einer dynamischen kontrastmittelverstärkten MRT des erkrankten mit dem gesunden N. facialis bei Patienten mit peripherer Fazialisparese durchgeführt. Die ermittelten Mittelwertkurven für das PMS und GG beider Nerven bestätigen die signifikanten Ergebnisse der T1-gewichteten Sequenz vor und nach Kontrastmittelgabe. Es zeigen sich höhere Signalintensitäten für den erkrankten als für den gesunden Nerv. Hohe Standardabweichungen der Messwerte erschweren allerdings die Anwendung allgemeiner Erkenntnisse auf den einzelnen Patienten. Die Definition der Parameter „Wash in“, „Wash out“ und „AUC“ ermöglicht die objektive Evaluierung der Kontrastmittelanreicherung im zeitlichen Verlauf. Eine Normierung zeigt den zeitlichen Verlauf der Signalintensität unabhängig von den Absolutwerten. Eine Differenzierung der Patienten mit kompletter von inkompletter Heilung ist aufgrund der vorliegenden kleinen Datenmenge nicht möglich. Zudem zeigen die Parameter keine Unterschiede zwischen dem gesunden und erkrankten N. facialis. Eine

Übertragung der Methodik aus der Tumordiagnostik auf Patienten mit Fazialisparese scheint sinnvoll. Eine statistische Analyse konnte aufgrund der kleinen Datenmenge nicht vorgenommen und sollte in zukünftigen Studien mit einem größeren Kollektiv erhoben werden. Die in dieser Arbeit verwendeten Dyn 1- und Dyn 2- Sequenzen eignen sich beide zur zeitlichen Darstellung des Kontrastmittelverhaltens. Die bessere zeitliche Auflösung der Dyn 1 ermöglichte eine zuverlässige Bestimmung der einzelnen Parameter und sollte in weiteren Studien verwendet werden.

Eine klinische Wertigkeit der MRT hinsichtlich der Prognoseabschätzung konnte in dieser Arbeit nicht aufgezeigt werden. Es konnten keine Zusammenhänge zwischen den Signalintensitätsmessungen der T1-gewichteten Sequenz und den klinischen Daten zu Beginn oder im Verlauf der Erkrankung festgestellt werden. Patienten, die ein hohes Risiko für eine Defektheilung haben, konnten durch die standardisierte ROI-Analyse nicht identifiziert werden. Die diagnostische Wertigkeit der dynamischen Kontrastmitteluntersuchung kann in dieser Arbeit nicht abschließend bewertet werden. Die Durchführung der Messungen an einem größeren Patientenkollektiv mit statistischer Analyse könnte umfassendere Ergebnisse ermöglichen. Weiterhin könnte dann der Einfluss der Erkrankungsursache und des Krankheitsverlaufs auf die Kontrastmittelanreicherung untersucht werden.

Es bleibt zweifelhaft, ob die MRT eine prognostische Aussagefähigkeit hat. In der klinischen Routine sollte vorerst das EMG weiterhin zur Verlaufsbeurteilung herangezogen werden. Es wird erst nach dem 4. Tag nach Eintreten der Wallerschen Degeneration durchgeführt. Für eine Therapieoptimierung ist dies allerdings zu spät. Es sollte weiter die Entwicklung eines diagnostischen Tests angestrebt werden, der innerhalb der ersten 3 Tage nach Symptombeginn eine Vorhersage über den Erkrankungsverlauf treffen kann.

Literaturverzeichnis

Adour KK. 1982. Current concepts in neurology: diagnosis and management of facial paralysis. *N Engl J Med*, 307: 348-51.

Adour KK, Boyd FM, Hilsinger RL, Kahn ZM, Sheldon MI. 1978. The true nature of Bell's palsy: An analysis of 1,000 consecutive patients. *Laryngoscope*, 88: 787–801.

Al-Noury K, Lotfy A. 2011. Normal and pathological findings for the facial nerve on magnetic resonance imaging. *Clinical Radiology*, 66: 701-707.

Angerer M, Pfadenhauer K, Stöhr M. 1993. Prognosis of facial palsy in *Borrelia burgdorferi* meningopolyradiculoneuritis. *J Neurol*, 240: 319-321.

Arnold A. 2008. Die idiopathische Fazialisparese. *Schweiz MedForum*, 8(20):361–365.

Balkany T. 1986. The intrinsic vasculature of the cat facial nerve. *Laryngoscope*, 86: 70-77.

Balkany T, Fradis M, Jafek BW, Rucker NC. 1991a. Hemangioma of the facial nerve: role of the geniculate capillary plexus. *Skull Base Surgery*, 1(1): 59-63.

Balkany T, Fradis M, Jafek BW, Rucker NC. 1991b. Intrinsic vasculature of the labyrinthine segment of the facial nerve-implications for site of lesion in Bell's palsy. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 104(1): 20–23.

Blunt MJ. 1956. The possible role of vascular changes in the aetiology of Bell's palsy. *J Laryngol Otol*, 70 (12):701-713.

Bronstein IN, Semendjajew KA, Musiol G, Mühlig H. 2001. Taschenbuch der Mathematik. 5. Auflage. Thun-Frankfurt am Main: Verlag Harri Deutsch.

Burmeister HP, Baltzer PA, Dietzel M, Krumbein I, Bitter T, Schrott-Fischer A, Guntinas-Lichius O, Kaiser WA. 2011a. Identification of the Nervus Intermedius Using 3T. *AJNR*, 32: 460-464.

Burmeister HP, Baltzer PAT, Klingner CM, Pantel M, Kaiser WA. 2010. Computer- und Magnetresonanztomographie des N. facialis. HNO, 58: 433-442.

Burmeister HP, Baltzer PAT, Volk GF, Klingner CM, Kraft A, Dietzel M, Witte OW, Kaiser WA, Guntinas-Lichius O. 2011b. Evaluation of the early phase of Bell's palsy using 3 T MRI. Eur Arch Otorhinolaryngol, 268: 1493-1500.

Calcaterra TC, Rand RW, Bentson JR. 1976. Ischemic paralysis of the facial nerve; a possible etiologic factor in Bell's palsy. Laryngoscope, 86: 92-97.

Chan EH, Tan HM, Tan TY. 2005. Facial Palsy from Temporal Bone Lesions . Ann Acad Med Singapore, 34: 322-329.

Coulson SE, Croxson GR, Adams RD, O'Dwyer NJ. 2005. Reliability of the "Sydney", "Sunnybrook", and "House Brackmann" facial grading systems to assess voluntary movement and synkinesis after facial nerve paralysis. Otolaryngol Head Neck Surg, 132: 543-9.

Croxson G, May M, Mester SJ. 1990. Grading facial nerve function: House-Brackmann versus Burres-Fisch methods. Am J Otol, 11: 240-6.

Czerny C, Rand T, Gstoettner W, Woelfl G, Imhof H, Trattinig S. 1998. MR Imaging of the Inner Ear and Cerebellopontine Angle: Comparison of Three-Dimensional and Two-Dimensional Sequences . AJR, 170: 791-796.

Engström M, Abdsaleh S, Ahlstrom H, Johansson L, Stalberg E, Jonsson L. 1997. Serial gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging and assessment of facial nerve function in Bell's palsy. Otolaryngol Head Neck Surg, 117: 559-566.

Engström M, Berg T, Stjernquist-Desatnik A, Axelsson S, Pitkaranta A, Hultcrantz M, Kanerva M, Hanner P, Jonsson L. 2008. Prednisolone and valaciclovir in Bell's palsy: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet Neurol, 7(11): 993–1000.

Engström M, Thuomas KA, Naeser P, Stalberg E, Jonsson L. 1993. Facial nerve enhancement in Bell's palsy demonstrated by different gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging techniques. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 119(2): 221–225.

Fu SY, Gordon T. 1997. The cellular and molecular basis of peripheral nerve regeneration. *Mol Neurobiol*, 14(1-2): 67-116.

Gilchrist JM. 2009. Seventh Cranial Neuropathy. *Semin Neurol*, 29: 5–13.

Gilden DH. 2004. Bell's palsy. *N Engl J Med*, 351(13): 1323–1331.

Girard N, Raybaud C, Poncet M. 1994. 3D-FT MRI of the facial nerve. *Neuroradiology*, 36: 462-468.

Gleixner C, Müller M, Wirth S. 2007, 2008. Neurologie und Psychiatrie, Für Studium und Praxis. 6. Auflage. Breisach: Medizinische Verlags- und Informationsdienste.

Grosheva M, Wittekindt C, Guntinas-Lichius O. 2008. Prognostic Value of Electroneurography and Electromyography in Facial Palsy. *Laryngoscope*, 118: 394–397.

Guntinas-Lichius O, Sittel C. 2004. Diagnostik von Erkrankungen und der Funktion des N. facialis. *HNO*, 52: 1115–1132.

Hause F. 2011. Vergleichende Darstellung des Nervus intermediofacialis und seiner Abgänge - Fortschritte in der Bildgebung durch 3Tesla MRT [Dissertation]. Jena : Friedrich-Schiller-Universität.

Heckmann JG, Lang C, Urban P, Glocker FX, Weber B, Reiter G, Bischoff C, Meier U, Guntinas-Lichius O. 2012. Therapie der idiopathischen Fazialisparese (Bell's Palsy), S2k-Leitlinie. In: Diener HC, Weimar C, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Stuttgart: Thieme Verlag.

Holland NJ, Weiner GM. 2004. Recent developments in Bell's palsy. *BJM*, 329: 553-557.

Hopf HC, Kömpf D, Hrsg. 2006. Erkrankungen der Hirnnerven. 1. Auflage. Stuttgart : Thieme-Verlag.

House JW, Brackmann DE. 1985. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 93: 146-147.

Jäger L, Reiser M. 2001. CT and MR imaging of the normal and pathologic conditions of the facial nerve. *Eur J Radiol*, 40: 133–146.

Jonsson L, Tien R, Engström M, Thuomas KA. 1995. Gd-DPTA Enhanced MRI in Bell's Palsy and Herpes Zoster Oticus: An Overview and Implications for Future Studies . *Acta Otolaryngol* (Stockh), 115: 577-584.

Kahn JB, Stewart MG, Diaz-Marchan PJ. 2000. Acute temporal bone trauma: utility of high-resolution computed tomography. *Am J Otol* 21: 743–752.

Kaiser WA, Zeitler E. 1987. MR Imaging of the breast: fast imaging sequences with and without Gd-DPTA. *Radiology*. 165:120

Karow T, Lang-Roth R, Hrsg. 2008. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 16. Auflage. Köln: Thomas Karow Verlag.

Keane JR. 1994. Bilateral seventh nerve palsy: analysis of 43 cases and review of the literature. *Neurology*, 44: 1198–1202.

Kefalidis G, Riga M, Argyropoulou P, Katotomichelakis M, Gouveris C, Prassopoulos P, Danielides V. 2010. Is the width of the labyrinthine portion of the fallopian tube implicated in the pathophysiology of Bell's palsy?: a prospective clinical study using computed tomography. *Laryngoscope*, 120(6): 1203-1207.

Kinoshita T, Ishii K, Okitsu T, Ogawa T, Okudera T. 2001. High-intensity facial nerve lesions on T2-weighted images in chronic persistent facial nerve palsy. *Neuroradiology*, 43(5): 388-392.

Kohsyu H, Aoyagi M, Tojima H, Tada Y, Inamura H, Ikarashi T, Koike Y. 1994. *Acta Otolaryngol*, 511: 165-169.

Kress BPJ, Griesbeck F, Efinger K, Gottschalk A, Nissen S, Goriup A, Solbach T, Kornhuber AW, Bähren W. 2002a. Der prognostische Wert der dynamischen, kontrastmittelverstärkten Region-of-interest-MRT in der Akutphase der idiopathischen Fazialisparese. *Neuroradiologie*, 174: 426-436.

Kress BPJ, Griesbeck E, Efinger F, Solbach T, Gottschalk A, Kornhuber AW, Bähren W. 2002b. Bell's palsy: what is the prognostic value of measurements of signal intensity increases with contrast enhancement on MRI? *Neuroradiology*, 44: 428–433.

- Kress BPJ, Griesbeck F, Stippich C, Bahren W, Sartor K. 2004.** Bell palsy: quantitative analysis of MR imaging data as a method of predicting outcome. *Radiology*, 230: 504-509.
- Kuhl CK, Mielcarek P, Klaschik S. 1999.** Dynamic breast MR Imaging: Are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesion. *Radiology*, 211: 101-110.
- Kumar A, Mafee M, Mason T. 2000.** Value of Imaging in Disorders of the Facial Nerve. *Top Magn Reson Imaging*, 11(1): 38-51.
- Linstrom CJ. 2002.** Objective facial motion analysis in patients with facial nerve dysfunction. *Laryngoscope*, 112: 1129-1147.
- Lippert H. 2003.** Lehrbuch Anatomie. 6. Auflage. München-Jena: Urban & Fischer Verlag.
- Liston SL, Kleid MS. 1989.** Histopathology of Bell's Palsy. *Laryngoscope*, 99: 23-26.
- Liu HM, Yang LH, Yang YJ. 1995.** Schwann cell properties: 3. C-fos expression, bFGF production, phagocytosis and proliferation during Wallerian degeneration. *J Neuropathol Exp Neurol*, 54(4): 487-496.
- Lockhart P, Daly F, Pitkethly M, Comerford N, Sullivan F. 2009.** Antiviral treatment for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database Syst Rev*, 4: CD001869.
- Makawana M, Raivich G. 2005.** Molecular mechanisms in successful peripheral nerve regeneration. *FEBS J*, 272(11): 2628-2638.
- Marson AG, Salinas R. 2000.** Bell's palsy. *West J Med*, 173(4): 266–268.
- May M, Schaitkin BM. 2000.** The facial nerve. 2. Auflage. New York: Thieme Verlag.
- Minatogawa T, Kumoi T, Hosomi H, Kokan T. 1980.** The blood supply of the facial nerve in the human temporal bone. *Auris Nasus Larynx*, 7 (1): 7-18.
- Moreano EH, Paparella MM, Zelterman D, Goycoolea MV. 1994.** Prevalence of facial canal dehiscence and of persistent stapedia artery in the human middle ear: a report of 1000 temporal bones. *Laryngoscope*, 104: 309-320.

Moret J, Lasjaunias P, Doyon D, Vignaud J. 1978. Etude Angiographique des Paralysies Faciales . *Neuroradiology*, 308-310.

Müller-Jensen K, Jansen M. 1997. Behandlung des fehlenden Lidschlusses. Sechs Jahre Erfahrung mit „Lidloading“. *Dt Ärztebl*, 94: A-747-750.

Murakami S, Mizobuchi M, Nakashiro Y, Doi T, Hato N, Yanagihara N. 1996. Bell's palsy and herpes simplex virus: identification of viral DNA in endoneurial fluid and muscle. *Ann Intern Med*, 124: 27-30.

Murakami S, Nakashiro Y, Mizobuchi M, Hato N, Honda N, Gyo K. 1998. Varicella-zoster virus distribution in Ramsay Hunt syndrome revealed by polymerase chain reaction. *Acta Otolaryngol*, 118(2): 145-9.

Ogawa A, Sando I. 1982. Spatial occupancy of vessels and facial nerve in the facial canal. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 91(11): 14-19.

Oh CS, Chung IH, Lee KS. 2003. Morphological study on the rootlet comprising the root of the intermediate nerve. *Anat Sci Int*, 78: 111–113.

Özdogmus Ö, Sezen O, Kubilay U, Saka E, Duman U, San T, Cavdar S. 2004. Connections between the facial, vestibular and cochlear nerve bundles within the internal auditory canal. *J Anat.*, 205: 55-65.

Peitersen E. 2002. Bell's Palsy: The Spontaneous Course of 2,500 Peripheral Facial Nerve Palsies of Different Etiologies. *Acta Oto-Laryngologica*, 122: 7,4-30.

Proctor G, Gorgill DS und Proud G. 1976. The pathology of Bell's palsy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, 82: 70–80.

Reiser M, Semmler W, Hrsg. 2002. *Magnetresonanztomographie. 3. Auflage.* Berlin-Heidelberg: Springer Verlag.

Rote Liste Service GmbH, Hrsg. 2012. *Rote Liste 2012 – Arzneimittelverzeichnis für Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen und bestimmter Medizinprodukte).* Frankfurt am Main: Rote Liste Service GmbH.

Sachs, JS. 2010. *Analyse des Anreicherungsverhaltens von Mamma-Tumoren in der dynamischen Mamma-MRT [Dissertation].* Berlin: Charité-Universitätsmedizin Berlin.

Sartoretti-Schefer S, Brandle P, Wichmann W, Valavanis A. 1996. Intensity of MR contrast enhancement does not correspond to clinical and electroneurographic findings in acute inflammatory facial nerve palsy. *Am J Neuroradiol*, 17: 1229-1236.

Seddon H. 1943. Three types of nerve injury. *Brain*, 66: 237–288.

Seok JI, Lee DK, Kim KJ. 2008. The usefulness of clinical findings in localising lesions in Bell's palsy: comparison with MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 79(4): 418–420.

Sittel C, Stennert E. 2001. Prognostic Value of Electromyography in Acute Peripheral Facial Nerve Palsy. *Otology & Neurotology*, 22: 100-104.

Song MHyun, Kim J, Jeon JH, Cho CI, Yoo EH, Lee WS, Lee HK. 2008. Clinical significance of quantitative analysis of facial nerve enhancement on MRI in Bell's palsy. *Acta Oto-Laryngologica*, 128(11): 1259-1265.

Stennert E. 1977. Parese- und Defektheilungs-Index. *HNO*, 25: 238-245.

Sullivan FM, Swan IRC, Donnan PT, Morrison JM, Smith BH, McKinstry B, Davenport RJ, Vale LD, Clarkson JE, Hammersley V, Hayavi S, McAteer A, Stuart K, Daly F. 2007. Early treatment with prednisolone or acyclovir in Bell's palsy. *N Engl J Med*, 357: 1598–607.

Trepel M. 2004. Neuroanatomie, Struktur und Funktion. 3. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag.

Tubbs RS, Menendez J, Loukas M, Shoja MM, Shokouhi G, Salter EG, Cohen-Gadol A. 2009. The petrosal nerves: anatomy, pathology, and surgical considerations. *Clin Anat*, 22 (5): 537-544.

Watanabe Y, Sugai Y, Hosoya T, Yamaguchi K, Aoyagi M. 2000. High-resolution computed tomography using multiplanar reconstruction for the facial nerve canal. *Acta Otolaryngol, Suppl* 542: 44-48.

Wutzler P, Gross G, Doerr HW. 1993. Antivirale Therapie des Zoster. *Dtsch Ärztebl*, 100: A-858-860.

Yanagihara N, Honda N, Hato N, Murakami S. 2000. Edematous swelling of the facial nerve in Bell's palsy. *Acta Otolaryngol*, 120(5): 667–671.

Yetiser S, Kazkayas M, Altinok D, Karadeniz Y. 2003. Magnetic resonance imaging of the intratemporal facial nerve in idiopathic peripheral facial palsy. Clin Imaging, 27: 77-81.

Anhang

Übersicht über erhobene Messwerte

1. Messwerte der T1-gewichteten Sequenz und Patientendaten

Patient	Geschlecht	Alter in Jahren	Ätiologie	Zeit_Par-MRT in Tagen	PMS_nat_gesund	PMS_km_gesund
1	männlich	57	idiopathisch	2	166,4	284,0
2	<i>weiblich</i>	66	<i>Zoster oticus</i>	3	151,0	172,2
3	<i>weiblich</i>	68	<i>Zoster oticus</i>	2	177,4	194,6
4	männlich	24	idiopathisch	2	124,6	142,0
5	männlich	25	idiopathisch	0	122,2	196,2
6	männlich	24	<i>Zoster oticus</i>	2	175,4	216,0
7	männlich	74	idiopathisch	4	107,4	192,0
8	<i>weiblich</i>	26	idiopathisch	1	135,4	182,0
9	<i>weiblich</i>	54	idiopathisch	0	117,4	160,4
10	männlich	35	idiopathisch	2	167,8	231,4
11	<i>weiblich</i>	43	idiopathisch	5	156,8	163,6
12	männlich	52	idiopathisch	3	171,0	181,2
13	männlich	68	idiopathisch	0	183,0	205,2
14	männlich	29	idiopathisch	3	186,6	240,4
15	<i>weiblich</i>	18	idiopathisch	2	168,8	230,2
16	männlich	62	idiopathisch	3	165,6	409,8
17	männlich	44	idiopathisch	2	198,6	207,0
18	<i>weiblich</i>	42	idiopathisch	2	110,2	155,4
19	<i>weiblich</i>	63	idiopathisch	3	132,2	223,2
20	<i>weiblich</i>	57	idiopathisch	1	172,2	189,0
21	männlich	29	idiopathisch	1	175,4	220,2
22	männlich	39	idiopathisch	3	132,6	195,4
23	männlich	24	idiopathisch	2	162,3	209,0
24	männlich	73	idiopathisch	6	116,2	153,8
25	<i>weiblich</i>	43	<i>Neuroborreliose</i>	2	209,6	280,0
26	männlich	73	<i>Zoster oticus</i>	4	156,4	159,4
27	männlich	23	idiopathisch	2	187,6	297,2

Anhang

28	männlich	51	idiopathisch	2	157,0	248,8
29	männlich	67	idiopathisch	5	154,0	210,6
30	<i>weiblich</i>	73	idiopathisch	2	72,2	112,0
31	<i>weiblich</i>	58	idiopathisch	3	140,4	155,0
32	männlich	69	idiopathisch	1	135,4	193,6
33	männlich	50	<i>Neuroborreliose</i>	3	182,0	336,8
34	<i>weiblich</i>	59	idiopathisch	1	68,8	82,6
35	männlich	72	idiopathisch	3	174,0	257,2
36	männlich	66	idiopathisch	3	122,8	149,6
37	männlich	65	idiopathisch	5	204,4	220,6
38	männlich	39	<i>Neuroborreliose</i>	1	192,8	212,0
39	männlich	61	idiopathisch	0	155,8	167,0
40	männlich	57	idiopathisch	2	167,2	250,6
41	<i>weiblich</i>	82	<i>Neuroborreliose</i>	0	107,2	128,8

Tabelle 18: Teil 1 der klinischen Daten und Messwerte der T1-gewichteten Sequenz; nat native Sequenz, km Sequenz nach Kontrastmittelgabe

Anhang

Patient	PMS_nat _krank	PMS_km _krank	GG_nat _gesund	GG_km _gesund	GG_nat _krank	GG_km _krank
1	163,2	482,0	180,4	443,8	183,2	576,6
2	185,4	406,2	176,8	463,8	189,0	627,4
3	218,2	346,6	164,2	371,8	191,2	566,6
4	200,6	347,0	218,2	384,4	199,2	605,0
5	141,0	392,4	141,8	188,8	123,0	446,8
6	206,8	617,2	223,8	466,2	261,2	694,4
7	172,2	448,2	177,2	514,3	186,0	554,2
8	132,0	367,6	138,6	357,2	133,0	382,2
9	134,6	290,8	127,2	347,6	123,8	416,4
10	183,0	372,8	195,2	494,2	193,2	570,0
11	202,2	404,6	210,0	317,0	197,0	526,0
12	179,0	351,8	133,4	179,6	107,0	271,2
13	215,4	506,2	207,4	528,2	209,8	567,6
14	186,2	537,4	152,4	253,6	141,4	416,4
15	236,2	452,4	224,6	538,0	322,0	650,6
16	117,6	289,8	111,6	465,0	156,8	476,2
17	187,8	403,0	198,0	420,4	179,2	496,2
18	194,8	498,6	182,6	507,4	170,4	609,6
19	132,0	436,4	134,0	432,0	151,0	482,4
20	218,8	467,0	186,4	463,6	170,6	499,2
21	159,2	486,8	207,4	459,4	231,0	514,0
22	198,0	385,4	204,6	342,6	172,8	386,6
23	158,2	323,0	148,4	373,8	183,2	476,6
24	160,3	311,2	184,6	384,8	132,4	419,0
25	256,8	502,0	241,8	618,3	243,6	649,0
26	119,8	234,8	164,5	334,2	175,6	340,2
27	230,4	485,0	243,4	539,6	165,4	460,2
28	163,2	435,6	145,6	406,8	154,0	532,8
29	146,0	343,8	181,2	288,8	154,2	425,6
30	102,8	178,8	111,2	237,0	119,2	295,2
31	149,0	320,0	113,2	377,6	133,2	349,6
32	166,6	366,4	130,6	423,2	189,0	536,8
33	188,8	383,6	151,4	383,0	135,4	370,8
34	116,2	171,2	90,0	259,4	129,4	411,0

Anhang

35	210,4	522,4	174,8	481,0	188,0	516,0
36	149,4	292,4	154,2	141,8	125,8	417,6
37	180,6	302,6	181,6	291,2	212,2	344,2
38	185,8	475,8	189	280,2	198,4	571,2
39	148,4	348,6	183,8	478,2	227,0	514,8
40	177,2	382,0	135,8	380,4	148,4	443,6
41	120,2	201,2	126,0	192,2	88,6	269,6

Tabelle 19: Teil 2 der Messwerte der T1-gewichteten Sequenz; nat native Sequenz, km Sequenz nach Kontrastmittelgabe

Patient	SR initial	SM initial	HB initial	SR verlauf	SM verlauf	HB verlauf
1	3	6	5	2	2	2
2	2	5	5	0	0	1
3	3	5	5	2	4	4
4	3	6	4	0	0	1
5	1	3	3	0	0	1
6	0	3	4	0	0	1
7	4	6	5	2	3	3
8	1	3	4	0	0	1
9	2	2	4	0	0	1
10	2	6	5	3	4	5
11	2	4	2	0	0	1
12	1	5	4	0	0	1
13	3	6	5	0	0	1
14	1	3	-	0	0	1
15	2	6	5	0	1	2
16	4	5	4	0	0	1
17	2	6	4	0	0	1
18	2	6	4	0	0	1
19	2	6	4	0	0	1
20	2	6	5	0	0	1
21	0	6	5	0	0	1
22	2	6	5	0	0	1
23	1	4	4	0	0	1
24	2	4	4	0	1	2

Anhang

25	2	2	3	0	0	1
26	4	6	5	-	-	-
27	0	2	4	0	0	1
28	1	3	-	-	-	-
29	2	4	4	-	-	-
30	1	4	4	0	0	1
31	1	6	4	0	0	1
32	3	6	5	2	4	4
33	1	6	5	0	1	1
34	2	3	3	0	0	1
35	4	6	4	0	0	1
36	4	5	-	0	0	1
37	2	4	3	-	-	-
38	2	3	-	-	-	-
39	1	3	3	0	0	1
40	2	6	4	1	2	3
41	3	6	4	-	-	-

Tabelle 20: Teil 3 der klinischen Daten der T1-gewichteten Sequenz, HB House-Brackmann-Skala, SR Stennert Index in Ruhe, SM Stennert Index in Bewegung, initial zu Beginn der Parese, und im Verlauf der Erkrankung

2. Messwerte der dynamischen kontrastmittelverstärkten MRT

	Messung 1. nativ	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17. spät
Patient																	
1	170,0	391,6	476,4	484,8	408,6	461,4											
2	150,0	163,8	245,2	251,0	280,8	379	383,4	361,2	341,6	350,4	321,0						
3	181,4	278,4	379,6	393,4	431,8	453,6	458,4	506,0	487,4	455,6	417,0						
4	107,2	198,4	311,6	345,2	354,4	353,6	371,4	372,2	381,8	387,8							
5	76,8	189,8	264,4	308,8	260,0	259,2	261,0	299,4	293,2	305,0	312,6	318,6	307,4	306,6	301	263,4	123,4
6	118,8	227,0	246,0	305,4	320,0	363,8	366,8	314,4	344,0	312,6	343,4	325,6	339,8	301	301,8	366,2	124,2
7	100,8	98,6	188,8	179,6	197,4	168,4	217,8	194,8	224,2	179,2	219,6	199,4	226,2	193,6	196,6	187,8	183,2
8	9,6	49,4	83,8	110,0	181,8	194,2	171,8	181,6	167,4	188,0	166,4	165,6	151,0	140,0	161,4	171,2	162,0
9	105,6	210,6	219,0	229,2	271,8	272,2	292,4	273,6	260,0	239,0	239,0	257,8	274,0	292,2	282,8	297,0	269,2
10	75,0	73,2	104,6	94,6	128,4	115,8	141,6	168,0	174,8	175,6	191,4	179,4	200,2	195,6	211,0	204,4	97,2
11	125,0	230,2	266,4	317,0	310,0	315,2	305,2	309,2	326,4	319,2	302,8	309,2	308,6	342,6	336,0	350,8	290,4
12	201,0	408,6	479,8	417,8	543,4	382,6	351,8	473,2	353,6	436,0	397,6	431,8	325,4	375,4	373,4	354,8	
13	81,6	255,3	240,2	278,2	311,8	360,3	395,0	367,5	412,3	385,0	437,3	378,5	413,0	370,8	334,3	372,0	304,3
14	153,8	203,4	223,0	202,8	219,2	236,8	237,6	199,8	246,0	295,8	215,2	261,2	252,3	260,5	279,8	220,3	142,5
15	82,2	143,0	151,4	138,8	177,2	162,6	152,6	157,8	155,2	159,8	174,4	155,4	160,4	141,4	174,4	168,4	132,8

Tabelle 21: Signalintensität im erkrankten PMS (ROI 1) der Dyn 1-Sequenz

Anhang

	Messung 1. nativ	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17. spät
Patient																	
1	171,6	330,6	465,6	501,4	463,0	497,4											
2	132,0	318,8	406,6	499,2	506,4	500,8	498,8	511,4	435,0	444,0	452,6						
3	178,4	388,6	428,6	466,2	490,4	520,2	538,2	540,4	523,6	516,6	515,2						
4	86,4	395,4	454,4	452,2	456,2	453,8	455,0	445,0	475,8	457,4							
5	114,8	209,0	222,0	227,4	239,0	248,8	245,6	259,8	242,2	248,0	259,2	256,2	229,2	228,6	211,8	188,8	112
6	117,8	313,0	447,4	478,6	461,8	470,4	454,2	448,2	481,8	489,8	499,6	490,8	482,2	498,2	509,4	474,6	290,4
7	131,6	386,0	456,8	497,0	480,8	450,2	421,0	514,0	469,0	509,6	484,0	417,2	471,0	443,8	435,0	420,8	296,2
8	103,2	217,0	291,0	352,2	364,6	398,2	392,8	386,4	372,6	370,0	350,6	407,8	378,2	376,2	350,4	334,2	352,0
9	145,2	237,4	273,6	305,4	348,4	364,4	344,9	374,0	377,0	350,0	369,4	364,0	338,0	329,0	340,2	343,4	312,2
10	102,8	232,6	262,2	271,0	276,2	294,8	293,6	306,6	303,4	306,4	327,4	307,0	289,4	290,8	290,6	261,2	221,1
11	126,4	314,2	389,6	396,6	412,6	421,2	388,6	423,8	410,0	449,8	374,8	385,6	409,8	399,2	404,0	409,2	366,0
12	101,8	124,4	194,8	190,0	244,8	250,4	240,0	260,0	259,2	248,8	273,2	257,8	274,2	314,8	241,8	249,6	
13	133,8	353,0	464,2	503,8	517,0	528,6	541,6	600,0	558,4	570,2	608,8	552,2	617,6	584,2	507,2	507,6	451,8
14	115,8	173,2	158,4	141,8	214,4	171,0	151,8	148,0	200,2	212,4	152,6	169,6	229,6	185,6	247,4	168,2	87,4
15	76,8	230,6	265,2	297,6	274,2	262,4	275,8	267,0	267,0	267,0	269,4	247,2	263,2	244,6	236,2	234,2	156,4

Tabelle 22: Signalintensität im erkrankten GG (ROI 2) der Dyn1-Sequenz

Anhang

	Messung 1. nativ	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17. spät
Patient 1	195,0	251,6	303,6	348,2	324,0	327,0											
2	154,4	132,8	162,2	201,4	189,2	236,4	225,2	229,4	191,8	215,0	232,4						
3	170,2	288,8	256,6	282,4	302,8	309,0	258,4	306,6	329,0	328,4	342,8						
4	110,2	134,6	143,0	172,8	184,4	172,0	166,8	168,2	170,6	183,2							
5	141,6	161,2	165,2	150,6	163,4	154,4	155,6	164,8	171,6	157,8	164,8	151,2	167,0	148,6	156,5	142,0	125,6
6	156,2	151,8	153,6	154,0	158,2	171,4	153,4	158,6	149,2	173,2	154,2	172,0	153,0	161,8	187,8	150,8	171,4
7	109,8	83,8	101,6	116,8	142,4	95,8	127,2	123,2	117,6	72,2	78,8	76,6	101,6	104,4	90,8	99,2	120,0
8	56,6	109,2	121,0	123,2	138,0	125,0	140,4	133,4	132,4	139,0	132,6	122,6	132,0	128,2	131,2	137,2	138,0
9	89,2	125,4	140,4	128,2	142,2	115,0	128,2	136,8	103,4	116,2	141,4	152,2	129,0	148,6	156,0	120,6	128,4
10	71,2	77,8	80,6	80,6	80,0	79,8	87,2	93,6	85,0	92,8	92,8	91,4	78,6	78,6	74,2	67,8	68,2
11	161,2	159,4	152,0	164,4	157,5	157,8	177,0	187,2	177,2	188,4	170,8	166,2	177,2	167,6	179,0	177,2	159,2
12	146,2	223,6	295,6	276,4	292,6	284,6	296,0	288,2	292,0	338,4	325,6	342,2	319,0	253,8	367,6	322,4	
13	157,8	162,8	183,0	175,0	226,4	256,4	235,2	258,8	280,2	293,8	272,0	259,2	263,8	217,6	239,6	237,8	281,4
14	147,2	151,8	182,6	180,6	149,8	205,8	196,6	215,0	165,2	208,4	203,4	203,6	220,8	238,2	243,2	174,2	147,2
15	103,6	114,4	109,2	106,8	109,4	110,8	115,6	113,4	104,8	109,8	114,0	104,2	112,0	107,6	106,4	102,2	101,8

Tabelle 23: Signalintensität im gesunden PMS (ROI 3) der Dyn1-Sequenz

Anhang

	Messung 1. nativ	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17. spät
Patient																	
1	169,8	245,2	329,6	379,4	346,4	373,0											
2	144,0	134,0	242,4	281,0	318,2	367,0	454,2	488,4	463,6	447,0	484,2						
3	128,6	198,4	189,4	187,4	232,4	220,8	246,2	220,8	246,6	313,4	269,2						
4	66,6	209,8	234,6	262,2	274,4	275,8	276,0	293,6	287,4	295,4							
5	191,6	201,2	201,8	219,8	220,8	224,6	246,0	241,4	244,6	215,2	235,6	236,2	210,6	262,8	224,4	264,0	264,4
6	105,2	208,2	220,0	300,2	338,2	304,2	310,8	247,0	300,6	340,0	301,2	282,0	307,6	288,8	224,8	223,0	211,6
7	65,0	348,3	461,0	464,0	438,3	393,8	466,5	435,8	455,0	433,8	407,5	450,5	388,5	403,0	426,8	406,8	131,5
8	103,2	117,4	127,8	165,8	159,0	172,4	179,8	159,0	167,0	211,0	194,4	208,2	213,2	187,2	185,6	175,6	170,0
9	135,4	170,6	184,8	197,0	232,8	253,8	239,2	251,8	269,2	292,6	273,0	238,4	209,6	216,6	209,4	224,2	193,8
10	75,6	128,8	122,6	132,0	125,0	131,6	136,4	133,2	178,4	178,2	175,2	189,6	190,4	149,0	120,6	123,2	113,6
11	88,2	130,4	184,8	215,4	208,4	233,2	222,4	229,8	236,2	240,2	231,0	235,4	245,2	249,2	251,4	260,5	260,8
12	99,2	130,4	162,6	160,6	171,8	226,2	209,8	242,6	273,0	255,2	215,0	257,0	259,4	238,0	306,8	206,0	
13	165,2	252,3	326,4	306,0	351,8	395,2	363,2	383,0	388,2	376,8	433,2	385,8	406,0	340,4	293,4	323,8	301,0
14	114,8	175,2	230,8	190,0	151,2	237,2	230,8	226,8	236,8	229,2	204,8	213,4	274,0	264,8	254,2	182,0	206,0
15	102,2	131,4	158,4	161,0	158,8	181,4	153,8	170,8	172,2	174,6	180,6	163,6	163,4	163,6	167,2	167,2	167,4

Tabelle 24 : Signalintensität im gesunden GG (ROI 4) der Dyn1-Sequenz

Anhang

	Messung 1. nativ	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8. spät
Patient								
16	120,8	342,2	388,8	417,8				
17	76,4	157,2	192,6					
18	50,4	138,4	88,8	118,4				
19	111,6	305,6	353,8	358,2	357,6			
20	109,0	216,0	229,0	262,0				
21	112,8	282,8	330,8	341,4	335,2			
22	171,0	345,8	449,6	444,4	449,2	453,6	460,0	372,0
23	101,0	115,4	111,0	127,8	115,6	129,6	100,2	38,8
24	58,0	133,4	181,2	186,6	194,2	196,4	202	200,2
25	66,0	89,3	96,4	113,3	108,8	77,7	60,0	59,0
26	97,8	76,2	100,4	145,6	175,4	186,2	185,2	176,4
27	78,0	128,3	189,0	197,0	172,0	193,3	235,5	245,8
28	113,0	188,0	217,7	199,0	187,7	200,8	206,3	208,8
29	96,8	187,5	248,5	265,0	264,0	257,3	244,8	230,3

Tabelle 25: Signalintensität im erkrankten PMS (ROI 1) der Dyn 2-Sequenz

	Messung 1. nativ	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8. spät
Patient								
16	80,6	234,6	304,8	301,6				
17	65,4	164,0	189,4					
18	92,4	229,6	334,0	335,4				
19	61,4	288,6	335,2	342,6	336,0			
20	69,0	212,2	250,2	268,2				
21	88,4	246,4	310,2	311,4	316,0			
22	119,4	271,8	349,6	397,4	395,0	386,8	381,4	357,8
23	62,6	166,0	195,8	269,6	244,8	237,4	245,4	213,0
24	48,4	220,4	264,4	258,2	210,8	228,8	229,4	233,0
25	60,0	179,3	208,8	225,5	248,5	270,3	218,7	84,8
26	56,2	76,4	125,4	199,8	235,2	262,6	324,2	282,4
27	39,0	157,8	217,6	213,0	261,6	234,7	166,3	115,8
28	83,0	337,8	370,0	367,8	283,0	313,5	296,0	232,0
29	110,0	226,2	277,8	297,0	291,5	276,5	284,0	223,0

Tabelle 26: Signalintensität im erkrankten GG (ROI 2) der Dyn 2-Sequenz

	Messung 1. nativ	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8. spät
Patient								
16	106,2	154,4	153,0	148,8				
17	87,4	151,6	192,4					
18	76,4	90,4	124,2	145,2				
19	85,4	126,4	123,8	131,6	125,2			
20	90,2	128,2	116,0	115,4				
21	115,6	149,2	153,4	139,4	166,2			
22	142,0	166,0	161,2	167,4	187,6	179,4	171,8	145,8
23	78,4	108,8	130,8	112,0	117,0	100,4	115,0	24,6
24	68,2	107,6	122,6	115,6	120,2	125,6	121,4	116,6
25	80,8	72,8	83,5	78,3	67,3	49,8	51,0	90,0
26	69,4	62,8	101,4	110,4	99,8	103,2	96,0	107,2
27	109,8	122,3	148,8	145,3	146,3	141,3	141,0	204,0
28	55,3	64,5	58,3	77,5	99,3	128,5	112,8	113,3
29	92,6	101,0	141,4	116,6	142,2	130,6	127,2	98,4

Tabelle 27: Signalintensität im gesunden PMS (ROI 3) der Dyn 2-Sequenz

	Messung 1. nativ	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8. spät
Patient								
16	76,0	103,4	139,8	150,2				
17	99,4	249,2	293,6					
18	46,8	69,8	163,2	200,2				
19	59,8	156,8	189,4	191,6	200,6			
20	98,2	165,4	200,0	202,2				
21	96,8	182,4	223,6	219,2	236,8			
22	121,6	165,5	216,8	244,4	261,8	274,8	266,8	281,6
23	106,0	100,4	133,0	159,0	199,0	185,4	194,0	156,0
24	45,6	105,8	126,0	151,8	163,4	167,2	158,0	164,8
25	32,3	101,0	115,8	132,3	144,0	180,0	186,5	129,8
26	54,0	77,0	123,6	230,0	302,4	294,4	344,0	300,8
27	79,7	136,0	142,0	160,3	152,5	167,0	166,3	110,0
28	113,0	201,5	214,0	237,3	239,3	248,8	239,8	295,0
29	105,8	224,2	266,6	288,4	273,8	257,0	273,4	228,2

Tabelle 28: Signalintensität im gesunden GG (ROI 4) der Dyn 2-Sequenz

Lebenslauf

Name	Anke Kraft geb. Hadlich
Geburtsdatum	21.03.1986
Geburtsort	Gera
Grundschule	1992-1996 Grundschule II Hermsdorf
Gymnasium	1996-2004 Staatliches Holzland-Gymnasium Hermsdorf Juni 2004 Abitur
Studium	2004-2011 Humanmedizin an der Friedrich-Schiller- Universität April 2011 Ärztliche Prüfung
Berufliche Tätigkeit	Seit August 2012 Assistenzärztin für Allgemeinmedizin am Sophien- und Hufeland-Klinikum Weimar, Innere Medizin I

Jena,

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei Allen bedanken, die die Durchführung der Studie und damit die Erstellung dieser Dissertation ermöglicht haben. Zunächst danke ich für die freundliche und umfangreiche Zuweisung der Patienten durch die Kollegen der Kliniken für Neurologie und Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Jena. Im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie war die Durchführung der Studie nur durch die gute Zusammenarbeit aller MTRA und den ärztlichen Mitarbeitern möglich. Herrn Prof. Dr. med. Hans-Joachim Mentzel danke ich für die Möglichkeit der Anfertigung dieser Dissertation und die Überlassung des Themas. Außerdem danke ich Herrn Priv.-Doz. Dr. med. habil. Hartmut Peter Burmeister für die Einarbeitung in das Thema, die Betreuung der MRT-Untersuchungen, die Unterstützung bei der Datenerhebung und hilfreiche Tipps bei der Erstellung des Manuskriptes. Herrn Dr. med. Gerd Fabian Volk gebührt großer Dank für die Organisation der Untersuchungstermine und die Hilfe beim Zusammentragen sowie Interpretation der klinischen Daten. Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. med. Orlando Guntinas-Lichius für hilfreiche Korrekturen zur Fertigstellung meiner Dissertation.

Ich möchte mich zudem bei allen Patientinnen und Patienten für die Teilnahme an dieser Studie bedanken.

Besonderer Dank gilt meinem Mann Christian. Er hat mich bei der Erstellung der Arbeit durch das Einarbeiten in Origin, umfangreiche Diskussion der Daten und Korrekturlesen sehr unterstützt. Außerdem hätte ich ohne seine immerwährende Geduld an den vielen Abenden und die liebevolle Betreuung unserer Tochter diese Arbeit nicht bewältigen können.

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Prof. Dr. med. Hans-Joachim Mentzel, Prof. Dr. med. Orlando Guntinas-Lichius, Priv.-Doz. Dr. med. habil. Hartmut Peter Burmeister, Dr. med. Gerd Fabian Volk, Dr. rer. nat. Christian Kraft,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena,