

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik  
Klinik der Universität München

Direktor:

Prof. Dr. med. Günter U. Höglinger, FEAN

Dissoziation von willkürlichen und emotionalen  
Gesichtsbewegungen bei Schlaganfall-  
Patient:innen mit lokalisierter Hirnschädigung

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Bernadette Maria Einhäupl

aus

München

Jahr

2024

Mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Adrian Danek
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. Martin Dichgans Prof. Dr. med Thomas Pfefferkorn
Dekan:	Prof. Dr. med. Thomas Gudermann
Tag der mündlichen Prüfung:	08.05.2024

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis .....	3
Abstract / Zusammenfassung.....	5
Abbildungsverzeichnis.....	6
Tabellenverzeichnis .....	8
Abkürzungsverzeichnis .....	9
1 Einleitung .....	10
1.1 Dissoziierte faziale Parese nach Schlaganfall .....	12
1.2 Andere Erscheinungen willkürlich-emotionaler Dissoziation .....	14
1.3 Willkürliche und emotionale Gesichtsbewegungen .....	15
1.3.1 Kortikale faziale Areale .....	15
1.3.2 Nukleus fazialis.....	17
1.3.3 Motorische Endstrecke – vom Nukleus fazialis zum Gesicht .....	18
1.3.4 Willkürmotorisches System .....	18
1.3.5 Emotional-motorisches System.....	19
1.4 Untersuchungsmöglichkeiten bei fazialer Parese .....	20
1.4.1 Klinische Untersuchung.....	20
1.4.2 Schweregradeinteilung.....	20
1.4.3 Messmethoden .....	21
1.5 Gesichtsasymmetrie und Lateralisation bei Gesunden .....	22
1.6 Bildgebung nach Schlaganfall .....	22
2 Fragestellungen.....	24
3 Methoden .....	25
3.1 Stichprobe.....	25
3.1.1 Rekrutierung .....	25
3.1.2 Ausschlusskriterien .....	25
3.2 Klinische Befunderhebung.....	26
3.3 Untersuchungsmaterial und -ablauf.....	27
3.3.1 Erweitertes Protokoll, Bedside Untersuchung .....	27
3.3.2 Beurteilung der fazialen Paresen durch andere Fachpersonen .....	29
3.3.3 Vermessung der Gesichtsbewegungen .....	30
3.3.4 Läsionsanalyse.....	35
3.3.4.1 Erstellen von Regions of interest (ROIs).....	35
3.3.4.2 Reorientierung und Normalisierung.....	35

4	Ergebnisse .....	38
4.1	Gruppenaufteilung und allgemeine Daten .....	38
4.1.1	Ausgeschlossene Fälle (n = 50) .....	38
4.1.2	FP nach Schlaganfall (n = 72) .....	40
4.1.3	Faziale Parese (n <sub>FP</sub> = 38).....	41
4.2	Ergebnisse Gesichter vermessen .....	44
4.2.1	Ausschluss einer Beteiligung des oberen Gesichts .....	44
4.2.2	Zeigt die Messung die betroffene Seite? .....	45
4.2.3	Erfasst die Messung auch dissoziierte faziale Paresen?.....	46
4.3	Klinische Phänomenologie.....	47
4.4	Läsionsanalyse.....	49
4.4.1	Einfache Overlaps .....	49
4.4.1.1	Einzelfallbetrachtung der eingangs vorgestellten Patienten.....	49
4.4.1.2	Alle Patient:innen mit FP (n <sub>FP</sub> = 38) .....	51
4.4.1.3	Patient:innen mit nicht-dissoziierter FP (n <sub>ndFP</sub> = 28) .....	51
4.4.1.4	Patient:innen mit willkürlicher FP (n <sub>w</sub> = 8) .....	52
4.4.1.5	Patient:innen mit emotionaler FP (n <sub>e</sub> = 2).....	54
4.4.2	Summenanalysen .....	56
4.4.2.1	Gemeinsame willkürliche Läsionsanteile (n <sub>WA</sub> = 36).....	56
4.4.2.2	Gemeinsame emotionale Läsionsanteile (n <sub>EA</sub> = 30) .....	57
4.4.2.3	Vergleich der willkürlichen und emotionalen Anteile .....	58
5	Diskussion.....	59
	Literaturverzeichnis .....	77
	Anhang.....	88
	Affidavit .....	128



## Abstract / Zusammenfassung

Faziale Paresen können nach umschriebenen Hirnläsionen dissoziiert auftreten: Es kann nur die willkürliche oder nur die emotionale Bewegungskoordination beeinträchtigt sein. Die vorliegende Studie untersucht dieses Phänomen bezüglich der Auftretenswahrscheinlichkeit bei Patient:innen mit akuten Schlaganfällen, objektiviert Untersuchungsmethoden und beschreibt zugrundeliegende Hirnläsionen. Dazu wurden 918 Patienten einer Stroke Unit auf das Vorliegen einer fazialen Parese und den Modus (willkürlich, emotional, nicht-dissoziiert) klinisch untersucht. Die Untersuchung wurde auf Video aufgezeichnet und von vier Ratern beurteilt, Einzelbilder verschiedener Gesichtsbewegungen wurden vermessen und Distanzen von Fixpunkten und beweglichen Punkten im Gesicht systematisch ausgewertet. Die zugehörigen Hirnläsionen der Patient:innen wurden anhand der MRT-Bildgebung analysiert, regions of interest (ROIs) wurden erstellt und damit einfache Overlays und Summenoverlays dargestellt. 38 Patient:innen hatten eine faziale Parese, davon waren 8 rein willkürlich und 2 rein emotional. Die klinische Untersuchung durch erfahrene Beurteiler war zur Diagnosestellung der Messmethode überlegen. Das in der Läsionsanalyse als relevant ermittelte Areal für willkürliche faziale Paresen – die Gyri präcentralis sowie frontalis medius (hinterer Teil) mit darunterliegender weißer Substanz - unterscheidet sich von dem für die emotionalen Anteile einer fazialen Parese: medialer Anteil des Gyrus cinguli und Inselrinde sowie tiefer liegende Läsionen im Gyrus frontalis superior. Diese Studie ist nach Beschreibung einiger Einzelfälle die erste, die eine systematische Auswertung einer größeren Patientengruppe präsentiert.

# Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1 Patientin mit willkürlicher fazialer Parese .....</i>	<i>13</i>
<i>Abbildung 2 Motorische Areale im Frontallappen .....</i>	<i>16</i>
<i>Abbildung 3: Nukleus fazialis mit Subnuklei.....</i>	<i>17</i>
<i>Abbildung 4 Punkte zur Gesichter Vermessung.....</i>	<i>21</i>
<i>Abbildung 5 Markierte Punkte zur Gesichter Vermessung (Eigene Darstellung).....</i>	<i>30</i>
<i>Abbildung 6 Markierte Punkte zur Gesichter Vermessung .....</i>	<i>31</i>
<i>Abbildung 7 Distanzen zwischen Fix- und beweglichen Punkten im Gesicht .....</i>	<i>32</i>
<i>Abbildung 8 Vergleich Distanzen: Augenbrauen hochziehen .....</i>	<i>33</i>
<i>Abbildung 9 Vergleich Distanzen: Zähne zeigen und Lachen .....</i>	<i>34</i>
<i>Abbildung 10 Stichprobe Gruppenaufteilung .....</i>	<i>40</i>
<i>Abbildung 11 Gruppe Faziale Parese .....</i>	<i>43</i>
<i>Abbildung 12 Ausschluss Beteiligung oberes Gesicht durch Vermessung (<math>n_{FP}=38</math>) ...</i>	<i>44</i>
<i>Abbildung 13 Nachweis Parese durch Vermessung (<math>n_{FP}=38</math>).....</i>	<i>45</i>
<i>Abbildung 14 Nachweis Parese durch Vermessung (<math>n_{ndFP}= 8</math>) .....</i>	<i>46</i>
<i>Abbildung 15 Patient 93 mit nicht dissoziierter fazialer Parese .....</i>	<i>47</i>
<i>Abbildung 16 Patient 45 mit willkürlicher fazialer Parese.....</i>	<i>47</i>
<i>Abbildung 17 Patienten 52 (oben) und 86 (unten) mit emotionaler fazialer Parese .</i>	<i>48</i>
<i>Abbildung 18 Vergleich: willkürliche FP (oben) - emotionale FP (unten).....</i>	<i>50</i>
<i>Abbildung 19 Vergleich: willkürliche FP (grün) - emotionale FP (rot).....</i>	<i>50</i>
<i>Abbildung 20 Overlap aller fazialen Paresen (<math>n_{FP}=38</math>).....</i>	<i>51</i>
<i>Abbildung 21 Overlap: nicht-dissoziierte faziale Parese (<math>n_{ndFP}=28</math>).....</i>	<i>52</i>
<i>Abbildung 22 Einzeldarstellung: willkürliche faziale Parese (<math>n_{wFP}=8</math>).....</i>	<i>53</i>
<i>Abbildung 23 Overlap: willkürliche faziale Parese (<math>n_{wFP}=8</math>).....</i>	<i>54</i>
<i>Abbildung 24 Überlappende Läsionen bei zwei Patienten mit emotionaler FP.....</i>	<i>55</i>
<i>Abbildung 25 Overlap: emotionale faziale Parese (<math>n_{eFP}=2</math>).....</i>	<i>55</i>

<i>Abbildung 26</i>	<i>Summenoverlap willkürliche Anteile (<math>n_{WA}=36</math>)</i>	<i>56</i>
<i>Abbildung 27</i>	<i>Summenoverlap emotionale Anteile (<math>n_{EA}=30</math>)</i>	<i>57</i>
<i>Abbildung 28</i>	<i>Vergleich willkürlicher (<math>n_{WA}=36</math>) und emotionaler Anteile (<math>n_{EA}=30</math>)</i>	<i>58</i>
<i>Abbildung 29</i>	<i>Vergleich dreier Patient:innen mit willkürlicher fazialer Parese.</i>	<i>64</i>
<i>Abbildung 30</i>	<i>Kortikale Projektionen zum Nucleus Facialis</i>	<i>66</i>
<i>Abbildung 31</i>	<i>Kortikale motorische Areal</i>	<i>67</i>
<i>Abbildung 32</i>	<i>Bedeutung der SMA für emotionale faziale Paresen</i>	<i>69</i>
<i>Abbildung 33</i>	<i>Einteilung des Gyrus cinguli</i>	<i>71</i>

**Fußnote:** Die Abbildungen (Abbildung 6, Abbildung 8, Abbildung 9, Abbildung 15, Abbildung 16, Abbildung 17, Abbildung 18, Abbildung 29, Abbildung 32) sind von ausgewählten Patient:innen der vorliegenden Studie und entstammen dem diagnostischen Bildmaterial.

# Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1 Teil „Faziale Parese“ in der NIHSS .....</i>	<i>20</i>
<i>Tabelle 2 Ausschlussgründe .....</i>	<i>38</i>
<i>Tabelle 3 Zeit zwischen Ereignis und Untersuchung.....</i>	<i>42</i>
<i>Tabelle 4 Zeit zwischen MRT und Untersuchung.....</i>	<i>42</i>
<i>Tabelle 5 Läsionen bei willkürlicher fazialer Parese (nwFP=8), farblich kodiert .....</i>	<i>53</i>
<i>Tabelle 6 Läsionen bei emotionaler fazialer Parese (n<sub>eFP</sub>=2), farblich kodiert .....</i>	<i>55</i>
<i>Tabelle 7 Übersicht Fallberichte.....</i>	<i>63</i>
<i>Tabelle 8 Übersicht Elektrostimulations-Studien: Lachen ohne Emotion .....</i>	<i>73</i>
<i>Tabelle 9 Übersicht ES-Studien: Lachen mit Emotion .....</i>	<i>73</i>

# Abkürzungsverzeichnis

A	Arteria
ACC	anterior cingulate cortex
ACM	Arteria cerebri media
ADC	augenscheinlicher Diffusionskoeffizient
ALS	amyotrophe Lateralsklerose
BoDyS	Bogenhausener Dysarthrieskalen
cCT	cerebrale Computertomographie
cMRT	cerebrale Magnetresonanztomographie
CTA	computertomographische Angiographie
dFP	dissoziierte faziale Parese
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DWI	Diffusion-weighted magnetic resonance imaging
EEG	Elektroenzephalografie
eFP	emotionale faziale Parese
ES	Elektrostimulation
FLAIR	fluid-attenuated inversion recovery
fMRI	Functional magnetic resonance imaging
FP	faziale Parese
FTD	Frontotemporale Demenz
GRE	Gradientenechosequenz
GUI	Grafical User Interface
M	Morbus
Mango	Multi-Image Analysis Grafical User Interface
Matlab	MATrix LABoratory
MEG	Magnetenzephalographie
MRA	Magnet-Resonanz-Angiographie
ndFP	nicht dissoziierte faziale Parese
nifti	Neuroimaging Informatics Technology Initiative
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PPA	primär progrediente Aphasie
Roi	Region of interest
SMA	supplementär motorische Area
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
SWI	susceptibilityweighted imaging
TIA	Transiente ischämische Attacke
Voi	Voxel of interest
wFP	willkürliche faziale Parese

# 1 Einleitung

Gesichtsausdrücke sind für die menschliche Kommunikation von zentraler Bedeutung. Sie übermitteln Informationen sehr schnell, noch bevor ein erstes Wort gesprochen ist. Kommt es zu einer Störung in der Ausführung der Gesichtsbewegungen, können willkürliche und emotionale Steuerung dissoziiert beeinträchtigt sein. Seit über einem Jahrhundert berichten Neurowissenschaftler über diese Dissoziation anhand von Fallbeispielen. Bisher wurde keine größere Kohorte auf das Vorliegen einer willkürlich-emotionalen Dissoziation bei fazialen Paresen systematisch untersucht, sondern nur Einzelfälle beschrieben.

Akute faziale Paresen nach umschriebenen zerebralen Durchblutungsstörungen werden im klinischen Alltag in der Regel nicht weiter differenziert. Im Allgemeinen wird angenommen, dass sowohl willkürlich als auch emotional gesteuerte Bewegungen von der motorischen Einschränkung betroffen sind. Schlaganfall-Patient:innen mit lokalisierter Hirnschädigung können eine Dissoziation beider Bewegungsarten aufweisen, das heißt, sie zeigen nur für einen der beiden Bewegungsmodi ein Defizit, jedoch nicht für den anderen: es kommt zu rein willkürlichen oder rein emotionalen fazialen Paresen. Anhand einer solchen doppelten Dissoziation lassen sich Aufschlüsse bezüglich der betroffenen Gehirngebiete gewinnen, über welche bislang nur wenige und teils widersprüchliche Erkenntnisse vorliegen.

Nach Untersuchung von 918 akuten Schlaganfall-Patient:innen betrachtet die vorliegende Studie alle 38 Betroffenen mit fazialer Parese. Sie wurden im Zeitraum vom 03.02.14 bis 15.07.14 erfasst. Im Rahmen einer nicht-invasiven Untersuchung sollten die Patient:innen unter Anleitung verschiedene Gesichtsbewegungen ausführen. Um emotionale Gesichtsbewegungen auszulösen, wurden die Patient:innen außerdem mit humoristischen Bemerkungen und Witzen konfrontiert. Dabei wurden die Gesichtsbewegungen auf Video aufgezeichnet. Goldstandard für die Diagnosestellung ist die klinische Beurteilung einer erfahrenen Fachkraft, in der vorliegenden Studie der Autorin dieser Arbeit. Für alle Arten fazialer Paresen - willkürliche, emotionale und nicht-dissoziierte - erfolgte eine Analyse der verschiedenen zugrundeliegenden Hirnläsionen. Es ergeben sich Häufigkeiten der

verschiedenen fazialen Paresen und neue Einsichten in die neuronalen Grundlagen der Steuerung von willkürlichen und emotionalen Gesichtsbewegungen.

Die vorliegende Arbeit entstand unter der Betreuung von Herrn Professor Dr. med. Adrian Danek im Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München am Campus Großhadern. Das Screening auf Vorliegen einer fazialen Parese fand im Rahmen der Routineversorgung von Patient:innen der Stroke Unit des Klinikums Großhadern statt. Sie wurde mit Unterstützung der sprachtherapeutischen Kolleginnen der Autorin dieser Arbeit durchgeführt. Die differenzierte Untersuchung mit Videoaufnahme der Patient:innen erfolgte ausschließlich durch die Autorin dieser Arbeit.

Im einleitenden Teil werden zunächst willkürlich-emotionale Dissoziationsphänomene vorgestellt. Im Besonderen werden dann die zugrundeliegenden neuronalen Strukturen und Bahnen beschrieben. Anschließend werden Besonderheiten in der Bildgebung nach Schlaganfall aufgezeigt, und es wird ein Überblick über Untersuchungsmethoden bei fazialer Parese gegeben. Im letzten Teil der theoretischen Grundlagen werden Aspekte zur Gesichtsymmetrie und Lateralisation bei Gesunden erläutert und davon ausgehend Fragestellungen formuliert. Im empirischen Teil der Arbeit werden die Stichprobe, das Untersuchungsmaterial sowie der Untersuchungsablauf und das Auswertungsprozedere beschrieben. Anschließend werden die Ergebnisse der Studie vorgestellt und diskutiert. In einer abschließenden Zusammenfassung werden die Ergebnisse vor dem Hintergrund der aktuellen Forschungsliteratur diskutiert. Zudem werden mögliche klinische Implikationen aufgezeigt.

## 1.1 Dissoziierte faziale Parese nach Schlaganfall

Dissoziierte faziale Paresen scheinen im klinischen Alltag eine sporadische Entdeckung zu sein. Das Phänomen ist zwar allgemein bekannt, wird aber eher selten beachtet. Lässt sich eine rein willkürliche oder rein emotionale faziale Parese herausuntersuchen, ist die Eindrücklichkeit groß. Zwischen willkürlichen und emotionalen Gesichtsbewegungen zeigen sich dann auf der paretischen Seite zwei ganz unterschiedliche Bewegungsverläufe. Die erste Beschreibung einer wahrscheinlich emotionalen fazialen Parese gab 1836 der schottische Physiologe Sir Charles Bell:

„(...) you find that your patient sometimes exhibits paralysis of the side of the face only when he smiles or laughs; at other times it is not observable“ (Bell, 1836, S. 256).

Der Begriff der Dissoziation von willkürlicher und emotionaler fazialer Parese wurde von dem norwegischen Neurologen Monrad-Krohn geprägt, der 1924 erstmals systematisch Fälle zusammentrug (Monrad-Krohn, 1924). Er sah einen Zusammenhang zwischen Läsionen in kontralateralen motorischen Arealen für das Gesicht und einer beeinträchtigten Willkürmotorik des Gesichts: die Patient:innen konnten nur emotionale Gesichtsbewegungen symmetrisch ausführen, Willkürbewegungen dagegen waren auf einer Seite des Gesichts nicht möglich. Patient:innen mit emotionaler fazialer Parese konnten dieselben Muskeln nicht emotional getriggert bewegen, sondern nur willkürlich. Hier wurde also schon auf zwei Systeme hingedeutet, die sich derselben ausführenden Strukturen bedienen. Dieser Ansatz wurde später von Holstege weiter vertieft, der ein willkürmotorisches und ein emotional-motorisches System beschreibt (Holstege, 2002).

In Einzelfalldarstellungen wird zur Veranschaulichung der Dissoziation meist das „Mund breit ziehen“ bzw. „Zähne zeigen“ von Patient:innen gegenüber dem Lächeln und/oder Lachen gezeigt. Auch in der vorliegenden Arbeit wird diese Darstellung gewählt, da sie auf eindeutige Weise den Seitenunterschied deutlich macht.

Abbildung 1 zeigt eine Patientin, die die Lippen willkürlich nur einseitig breit ziehen kann, aber ein symmetrisches Lachen hat (Jox et al., 2004). In einem solchen Fall willkürlicher fazialer Parese funktioniert nicht nur das Lächeln beidseits seitengleich, sondern es finden alle emotional gesteuerten Gesichtsbewegungen symmetrisch



statt. Während einer Untersuchung mit willkürlich geforderten Gesichtsbewegungen und einem inhaltlich emotionalen Gespräch wird die Dissoziation meist in mehr als einer Situation deutlich. Unerlässlich ist der Vergleich der willkürlichen und emotionalen Bewegungsabläufe, die man nur im ausführlicheren Gespräch zu für den Patient:innen emotional bewegenden Themen beobachten kann. Zähne zeigen versus Lächeln/Lachen sind vor allem eindruckliche Momentaufnahmen und Mittel der Wahl zur bildlichen Darstellung.

Abbildung 1 zeigt eine Patientin mit fazialer Parese für Willkürbewegungen der rechten Gesichtshälfte mit isoliertem Infarkt der Patientin in der linken Hirnhälfte.



*Abbildung 1 Patientin mit willkürlicher fazialer Parese*

*nach frischer Ischämie in der supplementär motorischen Area (SMA). Das Gesicht ist im Modus „neutral“ (A. Rest), beim Zähne zeigen (B. Volitional), Lachen (C. Laughing) und im Modus „verärgert (D. Annoyed) gezeigt (Mason, 2017, S. 483).*

Bild A zeigt das Gesicht in Ruhe, also in neutraler Position. Für Bild B wurde die Patientin zum Zähne zeigen aufgefordert, diese Bewegung kann sie aber rechtsseitig nicht ausführen. Beim Lachen (Bild C) ist die Bewegung symmetrisch, emotional können beide Seiten innerviert werden. Der zugehörige Infarkt liegt in der supplementär motorischen Area (SMA) linksseitig. Die Läsion spart den Gyrus cinguli aus.

Man könnte nun vereinfacht schlussfolgern, dass die für willkürliche Bewegungen verantwortliche Hirnregion in diesem Teil der SMA liegt. Legt man bisherige Fallberichte zugrunde, so treten einseitige willkürliche faziale Paresen aber nach einer Reihe von Läsionen auf: Sie können im primären Motorkortex im Gyrus präcentralis liegen, können aber auch in der Pyramidenbahn mit Corona radiata,

innerer Kapsel und Pons lokalisiert sein (Gschwend, 1978; Hanaway & Young, 1977; Hopf, 1983; Hopf et al., 1992; Kappos & Mehling, 2010; Topper et al., 1995; Trepel et al., 1996; Urban et al., 1998). Auch bei isolierten emotionalen fazialen Paresen zeigen sich in Fallstudien unterschiedliche Läsionsorte, teilweise auch die gleichen wie bei den willkürlichen: SMA, striatokapsuläre Region, Thalamus, Cerebellum, Medulla oblongata und Pons (Cerrato et al., 2003; Graff-Radford et al., 1985; Hopf et al., 1992, 2000; Khurana et al., 2002; Laplane et al., 1977; Michel et al., 2008; Trosch et al., 1990).

## 1.2 Andere Erscheinungen willkürlich-emotionaler Dissoziation

Der hier verwendete Begriff der Dissoziation stammt aus der Neuropsychologie und bedeutet, dass neurologische Funktionen getrennt voneinander ausfallen können. Beispielsweise kann es sein, dass das Benennen eines Gegenstandes allein durch Ansehen nicht funktioniert, durch Abtasten und Anfühlen aber schon. Das Benennen ist also nur auf einem Kanal gestört. Eine bestimmte Läsion beeinträchtigt das eine, aber nicht das andere.

Von Teuber wurde 1955 die doppelte Dissoziation definiert (Teuber, 1955). Sie ist der Nachweis für die Unabhängigkeit zweier Funktionen. Eine bestimmte Läsion bedingt das Symptom X, aber nicht Y (z.B. Ausfall willkürlicher Bewegungen aber nicht emotionaler), eine bestimmte andere Läsion bedingt wiederum das Symptom Y, jedoch nicht X (z.B. den Ausfall emotionaler Bewegungen, aber nicht willkürlicher).

Willkürlich-emotionale Dissoziationsphänomene zeigen sich nicht nur nach umschriebenen ischämischen bzw. hämorrhagischen Hirnläsionen, sondern auch bei anderen neurologischen Erkrankungen. So kann es z.B. bei Schlaganfall- aber auch Epilepsiepatient:innen zu gelastischen Anfällen kommen, also Anfällen, bei denen die Betroffenen pathologisch lachen (Carel et al., 1997; Gondim et al., 2001; Harrison et al., 2017; Osseby et al., 1999; Scholly et al., 2017; Wali, 1993). Dabei liegen die Ursprünge meist im Hypothalamus, aber auch im Frontal- und Temporallappen beider Hemisphären. Läsionsorte im Parietal- und Occipitallappen werden diskutiert (Joswig et al., 2019; Loução de Amorim et al., 2020). Mainka et al. (2019) fassen einige neurodegenerative Erkrankungen wie ALS, FTD, M. Alzheimer, PPA und andere zusammen, bei denen es zu pathologischem Lachen und Weinen kommen kann. Aber

auch Tic-Störungen, entwicklungsneurologische Störungen, fokale zerebrovaskuläre und traumatische Hirnläsionen, Encephalomyelitiden sowie Drogenabusus können dem zu Grunde liegen (Mainka et al., 2019). Dabei geht es nicht nur um Gesichtsbewegungen, sondern auch um andere emotionale Äußerungen, z.B. lautliche.

In der vorliegenden Arbeit wird das Phänomen der dissoziierten fazialen Parese nach Schlaganfall analysiert. Wie kommt es zu dem klinischen Symptom der willkürlich-emotionalen Dissoziation: Welche Strukturen liegen zu Grunde? Vorab werden im Folgenden die verschiedenen Verarbeitungswege in der zerebralen Repräsentation orofazialer Muskulatur dargestellt.

## 1.3 Willkürliche und emotionale Gesichtsbewegungen

### 1.3.1 Kortikale faziale Areale

Aktuelle Arbeiten sprechen für eine räumlich verteilte neuronale Repräsentation motorischer Kontrolle von Gesichtsausdrücken beim Menschen und Primaten. Kortikal sind mindestens fünf Regionen aus medialen und lateralen Anteilen beider Hemisphären involviert (Müri, 2016). Diese Regionen sind:

- primärer Motorkortex (M1)
- prämotorischer Kortex, ventrolateraler Anteil (LPMCv)
- medialer prämotorischer Kortex, supplementär-motorische Area (M2)
- vorderer Gyrus cinguli (M3)
- hinterer Gyrus cinguli (M4)

Abbildung 2 zeigt ausgewählte Regionen auf der Basis von vor allem tierexperimentellen und funktionell-bildgebenden Daten. Die Repräsentation des Gesichts im primären Motorkortex M1 liegt vor dem lateralsten Segment des Sulcus centralis. Der Gesichtsbereich des ventralen lateralen prämotorischen Kortex (LPMCv) ist vor M1 lokalisiert (Luppino & Rizzolatti, 2000). Diese Region deckt sich mit dem ventralen Anteil von Brodmann-Area 6 mit F4/F5.

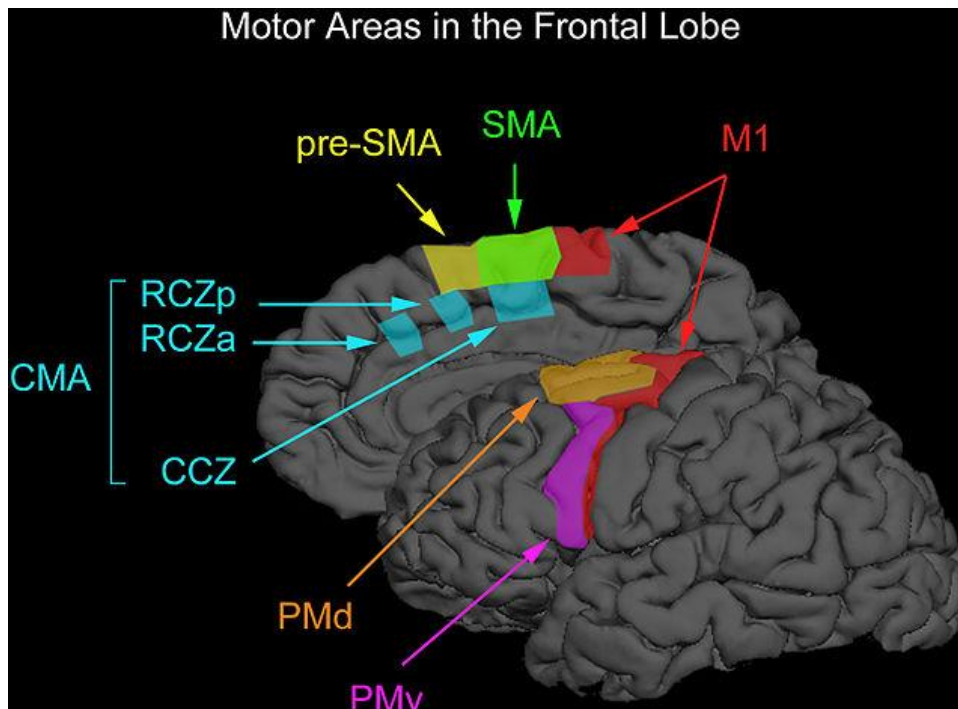


Abbildung 2 Motorische Areale im Frontallappen

Primärer Motorkortex (M1), Dorsaler und ventraler prämotorischer Kortex (PMd, PMv), supplementär-motorische Area (SMA) (M2), pre-SMA = prä-SMA, cinguläre motorische Areale (CMA): rostrale cinguläre Zone anterior und posterior (RCZa, RCZp), kaudale cinguläre Zone (CCZ)). Es handelt um eine schematische Darstellung auf der Grundlage vor allem tierexperimenteller und funktionell-bildgebender Daten (Chouinard & Paus, 2010, S. 2).

Im medialen Teil des zerebralen Kortex sind drei Gesichtsareale bekannt. Eines davon liegt im supplementär-motorischen Kortex im oberen Frontallappen der medialen Oberfläche, anterior der Repräsentation des Armes von M2 und kaudal zur präsupplementären Motorregion (prä-SMA). Zytoarchitektonisch entspricht dies dem medialen Anteil der Brodmann-Area 6. M1 und LPMcv liegen im Versorgungsgebiet der A. cerebri media (ACM), M2, M3 und M4 dagegen werden von der A. cerebri anterior (ACA) versorgt.

Im cingulären Kortex sind zwei lokal getrennte Areale mit der fazialen Motorik assoziiert. Dazu gehören die Gesichtsregion des rostralen (M3) und des kaudalen cingulären Motorkortex (M4), die Brodmann-Areale 24c und 23c. Auch diese beiden Regionen liegen anterior zur zugehörigen Armregion. Diese Erkenntnisse stammen aus Untersuchungen an Primaten (Jenny & Saper, 1987; Meyer et al., 1994; Morecraft et al., 2004).

### 1.3.2 Nukleus fazialis

Der Nukleus fazialis liegt im ventrolateralen Teil des unteren Pons. Er setzt sich aus den medialen, lateralen, dorsomedialen und intermediären Subnuklei zusammen. Die einzelnen Teile beherbergen Motoneurone unterschiedlicher Funktion, wie in Abbildung 3 dargestellt. Morecraft et al. 2004 stellen heraus, dass die muskulotopische Organisation des Nukleus fazialis in „longitudinal columns“ angeordnet ist.

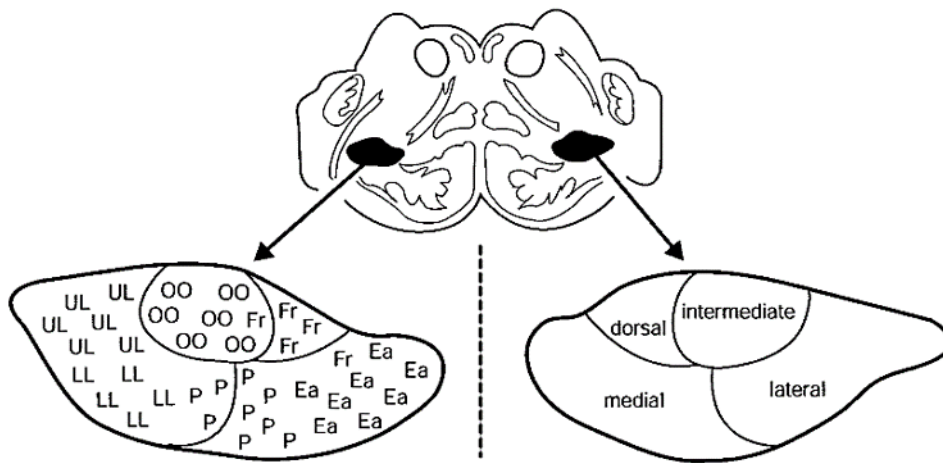


Abbildung 3: Nukleus fazialis mit Subnuklei

Aufteilung des Nukleus fazialis in Projektionsgebiete. Folgende Abkürzungen werden hier verwendet: Ea = ear; Fr = frontalis; LL = lower lip; OO = orbicularis oculi; P = platysma; UL = upper lip (Morecraft et al., 2004, S. 239).

Der dorsale Anteil des Nukleus fazialis enthält die Motoneurone, die die Muskulatur um das Auge herum innervieren, der mediale Anteil jene, die um das Ohr herum liegen. Für Stirn und Augenbrauen ist der intermediäre Anteil zuständig.

Der laterale Anteil ist der größte und Ausgangspunkt jener Motoneurone, die für die periorale Muskulatur zuständig sind. Innerhalb dieses Anteils ist der dorsale Part für den oberen Mund zuständig, der ventrale für den unteren Mund. Um zu lächeln, werden die Motoneurone des oberen Mundes im dorsalen Teil des lateralen Subnukleus aktiviert. Negative Expressionen benötigen Input aus dem ventralen Teil (Holstege, 2002).

Alle in Kapitel 1.3.1 genannten kortikalen Areale, also M1 LPMCv, M2, M3 und M4 sind Ausgangsorte kortikobulbärer Projektionen, die in unterschiedlichen Teilen des Nucleus facialis enden. Kortikale Projektionen der lateralen fazialen Repräsentationen von M1 und LPMCv sowie dem kaudalen cingulären Motorkortex (M4) haben vornehmlich Einfluss auf die kontralaterale untere Gesichtsmuskulatur. Mediale motorische Areale (M2 und M3) beeinflussen die obere faziale Muskulatur und dies wahrscheinlich bilateral.

Für emotionale Gesichtsausdrücke scheinen cinguläre kortikofaziale Projektionen eine Rolle zu spielen, die auch Input über die Amygdala bekommen. Kortikofaziale Projektionen aus dem lateralen Frontallappen scheinen dagegen einen signifikanten Einfluss auf Willkürbewegungen des Gesichts zu haben (Morecraft et al. 2004).

### 1.3.3 Motorische Endstrecke – vom Nucleus facialis zum Gesicht

Vom Nervus facialis werden 17 paarige mimetische Muskeln innerviert. Diese haben ihren embryonalen Ursprung im zweiten Branchialbogen (Cattaneo & Pavesi, 2014).

Nach aktuellem Erkenntnisstand sind funktionale Einheiten des Gesichtsmuskelsystems nicht durch einen einzelnen fazialen Muskel repräsentiert, sondern durch kleinere Bündel von Muskelfasern. Alle diese Bündel haben eigene anatomische Merkmale und Funktionen. (Cattaneo and Pavesi, 2014).

Im Folgenden werden die beiden von Holstege 2014 postulierten motorischen Systeme, das somatische/willkürliche und das emotionale, vorgestellt. Beide Systeme bedienen sich der gleichen Strukturen: den Motoneuronen im Nucleus facialis und ihren prämotorischen Interneuronen.

### 1.3.4 Willkürmotorisches System

Das motorische System für willkürliche Bewegungen besteht aus einer medialen und einer lateralen Komponente.

Die mediale Komponente kontrolliert Motoneurone und prämotorische Interneurone der axialen und proximalen Muskulatur: Rücken-, Hüft-, Rumpf-, Schulter-, und Halsmuskulatur sowie auch die äußeren Augenmuskeln. Ihre Funktion ist die Aufrichtung gegen die Schwerkraft, die Integration von Körper und Extremitäten, die Synergie aller Gliedmaßen und die Orientierung von Körper und Kopf. Beim

Menschen gibt es in der medialen Komponente noch eine kortikospinale. Wichtige Strukturen der medialen Komponente befinden sich aber im Hirnstamm.

Projektionen des primären Motorkortex zur perioralen Muskulatur sind an der lateralen Komponente beteiligt (Holstege, 2002).

### 1.3.5 Emotional-motorisches System

Auch das emotional-motorische System hat eine mediale und eine laterale Komponente. Die mediale besteht aus Bahnen aus dem Hirnstamm, die sehr diffus in Zellen aller Regionen des Rückenmarks enden, auch in willkürlichen und autonomen Zellgruppen. Sie hat einen globalen Effekt auf die Aktivität der sensorischen Motoneurone und auch der Motoneurone allgemein.

Aus der anderen Richtung werden diese Hirnstammstrukturen direkt vom periaquäduktalen Grau oder medialen Thalamusstrukturen kontrolliert. Das Emotionale hat also einen großen Einfluss auf das sensorische wie auch das motorische System. In hoch erregten Zuständen, wie beispielsweise Aggression, kann Schmerzfremheit auftreten, wohingegen gleichzeitig das motorische System höchst aktiv ist und Motoneurone vom willkür-motorischen System leicht erregt werden können.

Die laterale Komponente besteht aus Bahnen, die direkt in die Steuerung des emotionalen Ausdrucks involviert sind. Diese Einheit umfasst aber nicht nur motorische Aktivitäten wie Lächeln oder Lachen, sondern auch überlebenswichtige Aktivitäten wie Abwehr- und Sexualverhalten. Auf Hirnstammebene kontrollieren diese Bahnen Miktion, Blutdruck, Atmung, Stimmgebung und Paarungsverhalten. Auf einer höheren Ebene gehören auch spezifische Bahnen hin zur perioralen Muskulatur zu diesem System, die beim Lächeln eine Rolle spielen (Holstege 2020).

Dieses Zwei-Modalitäten-System findet sich auch bei der motorischen Kontrolle des Sprechens wieder. Über die laterale Komponente des willkürlichen Systems wird das ursprünglich emotionale Vokalisieren beim Primaten in Sprache moduliert (Holstege & Subramanian, 2016).

## 1.4 Untersuchungsmöglichkeiten bei fazialer Parese

Im klinischen Alltag der akuten Schlaganfalldiagnostik werden faziale Paresen durch Blickdiagnosen festgemacht. Oft lassen sie sich schon in Ruheposition oder beim Sprechen erkennen. Deutlich treten sie in Erscheinung, wenn die Patient:innen Gesichtsbewegungen auf Aufforderung ausführen oder nach Vormachen imitieren.

### 1.4.1 Klinische Untersuchung

Die Untersuchung orofazialer Funktionen ist immer Teil einer sprachdiagnostischen Erstuntersuchung bei neurologischen Patient:innen. Für faziale Funktionen spielt die Beobachtung der spontanen Motorik der Betroffenen dabei genauso eine Rolle wie deren Fähigkeit zum willkürlichen Ausführen von Bewegungen wie z.B. Zähne zeigen, Lippen spitzen, Nase rümpfen, Augenbrauen hochziehen und Augen schließen. Die Überprüfung emotionaler Gesichtsbewegungen gestaltet sich schwieriger, da die Bewegungen dafür auch tatsächlich emotional getriggert sein müssen. Die Patient:innen sollten also, wenn möglich, zum Lächeln oder Lachen gebracht werden. Bei akutem Schlaganfall gestaltet sich dies nicht immer einfach und bedarf Feingefühl und Empathie.

### 1.4.2 Schweregradeinteilung

Ganz allgemein wird eine faziale Parese in der *National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)* in drei Schweregrade eingeteilt bzw. gibt es bis zu drei Punkte, s. Tabelle 1. Eine Unterscheidung zwischen willkürlichen und emotionalen Bewegungen ist hier nicht vorgesehen.

Tabelle 1 Teil „Faziale Parese“ in der NIHSS

NIHSS Faziale Parese		
Punkte	Schweregrad	Beschreibung
0	keine faziale Parese	normale symmetrische Bewegungen
1	geringe faziale Parese	abgeflachte Nasolabialfalte, Asymmetrie beim Lächeln
2	partielle faziale Parese	vollständige/fast vollständige Parese des unteren Gesichts
3	komplette faziale Parese (einer oder beider Seiten)	Fehlende Bewegungen des oberen und unteren Gesichts

Darüber hinaus sind für eine Schweregradeinteilung im klinischen Alltag zwei Skalen etabliert. Zum einen der *House-Brackmann Score* (House & Brackmann, 2016), der in sechs Schweregrade einteilt ohne zwischen willkürlichen und emotionaler Bewegung



zu unterscheiden, als auch der *Sunnybrook Facial Grading Score* (Ross et al., 2016). Letzterer berücksichtigt Ruhesymmetrie, Symmetrie von Willkürbewegungen und Synkinesien und wurde von Fattah et al. 2015 in einem ausführlichen Review als Goldstandard bewertet (Fattah et al., 2015).

### 1.4.3 Messmethoden

Des Weiteren finden sich in der Literatur (Kang et al., 2002) verschiedene Arten von Messmethoden, wie das Burrell-Fisch-System (Burrell & Fisch, 1986) oder das Nottingham-System (Murty et al., 1994), bei welchen ausgewählte Punkte in den Gesichtern der Patient:innen mit einem Stift markiert werden. Distanzen dieser Punkte zueinander werden anschließend auf Fotos oder Videoausschnitten händisch vermessen. Dabei wird die nicht paretische mit der paretischen Seite verglichen. Aktuellere Methoden bedienen sich computergestützter Analysen, die z.B. Seitenunterschiede anhand von Pixelsubtraktion ausgewählter Distanzen im Gesicht vergleichen oder Helligkeitsunterschiede in Schwarz-Weiß-Videos berücksichtigen (Meier-Gallati et al., 1998; Neely et al., 1992; Sargent et al., 1998; Yuen et al., 1997). Aktuell hat die Gruppe um Monini et al., (2021) eine objektive, videobasierte Methode zur Klassifizierung periphererfazialer Paresen vorgestellt, die 68 Punkte im Gesicht berücksichtigt, s. Abbildung 4.

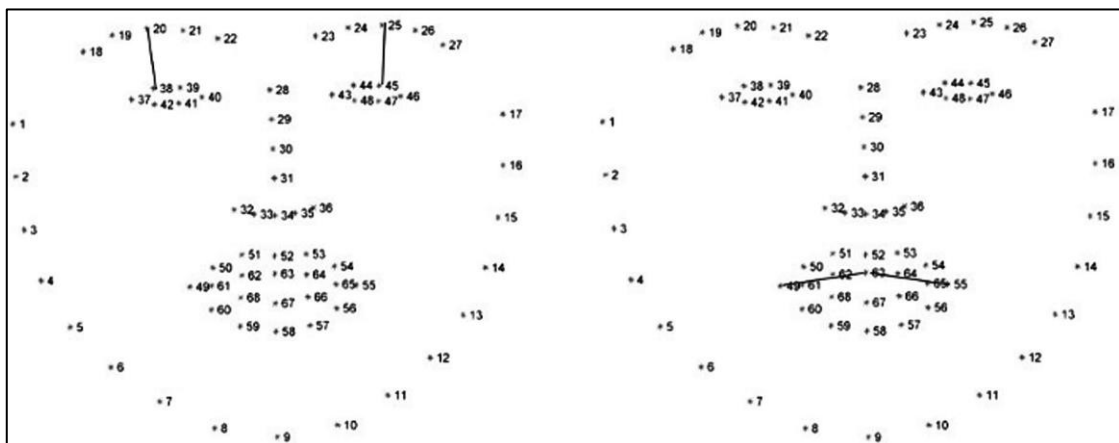


Abbildung 4 Punkte zur Gesichtervermessung

Die Zahlen beziehen sich auf bestimmte Punkte anatomischer Gesichtsstrukturen, die durch einen maschinellen Lernalgorithmus identifiziert werden. Diese Erkennungspunkte dienen dazu, die Abstände (Linie) zwischen Augenbrauen und Oberlidern (links) und Mundwinkeln zur Mitte der Lippen (rechts) zu identifizieren. Dadurch können die gesunde und die paretische Seite verglichen werden (Monini et al., 2021, S. 3).

## 1.5 Gesichtsasymmetrie und Lateralisation bei Gesunden

Ein Seitenunterschied kann durch ein allgemein asymmetrisches Gesicht bedingt sein, aber auch durch asymmetrische Bewegungen. Zudem können Fehler je nach Messmethode auftreten. Für eine valide Einschätzung fazialer Paresen, speziell bei emotionalen Bewegungen, sind Kenntnisse über normale Gesichtsasymmetrien und asymmetrische Bewegungen unerlässlich. Gesichtsasymmetrien sind häufig; in einer groß angelegten Studie mit Patient:innen einer Gesichts- und Kieferchirurgischen Klinik wurden folgende Prävalenzen ermittelt: im oberen Gesicht 5%, im mittleren (v.a. Nase) 36% und bezogen auf das Kinn sogar 74% (Severt & Proffit, 1997). Physiologische Asymmetrien des unbewegten Gesichts werden laut einer Untersuchung an 20 gesunden Probanden mit im Durchschnitt 8% bis maximal 20% in einzelnen Gesichtsregionen angegeben (Scriba et al., 1999). Bei Bures & Fisch, (1986) sind es durchschnittlich 6%, dabei trat die Asymmetrie in Ruhe und bei Bewegungen auf.

Für Seitenunterschiede bei willkürlichen Bewegungen gibt es kaum Daten. In einer Untersuchung des willkürlichen Lächelns an 155 Frauen zeigte sich eine Asymmetrie bezogen auf den linken und rechten Mundwinkel mit einer Linkslateralisation. Diese war nicht abhängig von der Händigkeit der Probandinnen (Okamoto et al., 2010).

Für emotionale Gesichtsbewegungen liegen dagegen zahlreiche Untersuchungen vor. Schon Darwin schrieb 1872 über Seitenunterschiede bei Gesichtsbewegungen emotionaler Art (Darwin, 1872). Allgemein wird angenommen, dass emotionale Gesichtsbewegungen in der linken Gesichtshälfte stärker ausgeprägt sind, da von einer rechtshemisphärisch betonten Verarbeitung von Emotionen ausgegangen wird. In der aktuellen Literatur gibt es hierzu aber auch kontroverse Ergebnisse, unter anderem abhängig von der zugrundeliegenden Emotion (fröhlich oder traurig).

## 1.6 Bildgebung nach Schlaganfall

Für die Bildgebung nach Schlaganfall stehen nach aktuellem Stand der Technik verschiedene Methoden zur Verfügung. Die multimodale Computertomographie (CT) beinhaltet die CT-Angiographie (CTA) und die Perfusions-CT. Die multimodale Magnetresonanztomographie (MR) enthält verschiedene Sequenzen zur Darstellung

des Parenchyms: Diffusionsgewichtetes MR (DWI) mit „apparentem Diffusionskoeffizienten“ (ADC), Gradientenechosequenz (GRE), susceptibilityweighted imaging (SWI), fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR), MR-Angiographie (MRA) und MR-Perfusion.

Die Veränderungen im Gehirn sind beim Schlaganfall dynamisch, daher ist jede Bildgebung nur eine Momentaufnahme im Verlauf. Durch Kombination der Untersuchungsmethoden und eine zeitlich sinnvoll gewählte Bildgebung im Verlauf kann ein individuelleres Bild der Läsion geschaffen werden.

Bei ischämischen Läsionen tritt in den ersten 3-4 Stunden nach dem Ereignis ein fokal reduzierter zerebraler Blutfluss und Blutdruck auf. Es entsteht ein ischämisches Zentrum mit irreparablen Zellschäden und eine ischämische Penumbra mit gefährdetem Gewebe, falls es nicht zu einer baldigen Reperfusion kommt (Lin & Liebeskind, 2016). Durch Maßnahmen zur Reperfusion wie Lyse oder mechanische Rekanalisation kann dieses Gewebe teilweise gerettet werden. In der subakuten Phase, etwa 2 Wochen nach dem Ereignis, tritt in der CT bei bis zu 40% der mittleren bis großen Infarkte ein Phänomen genannt „Fogging“ auf, wodurch der Infarkt vorübergehend nicht zu sehen ist. Dies tritt bei 50% der Patient:innen auch in der T2-gewichteten MRT zwischen dem 6. – 36. Tag (Median 10 Tage) nach dem Ereignis auf. Somit kann es sein, dass die Infarktgröße in diesem Zeitraum zu klein dargestellt wird (O’Brien et al., 2004).

Die Läsionsgröße in der Bildgebung ist also - genauso wie die klinische Schlaganfallsymptomatik - abhängig vom Zeitpunkt der Untersuchung. Um die zugrundeliegende Läsion eines Symptoms zu ermitteln, müssen Bildgebung und Untersuchung möglichst zeitnah erfolgen und sollten bestimmte Zeitpunkte nach dem Ereignis gemieden werden.

## 2 Fragestellungen

Der empirische Teil der Arbeit beschäftigt sich mit dem Auftreten dissoziierter fazialer Paresen bei Patient:innen mit akuten Schlaganfällen und mit den zugehörigen Hirnläsionen, bzw. mit den Hirnregionen, die eine Rolle in der Steuerung willkürlicher und emotionaler Gesichtsbewegungen spielen. Über etwa ein halbes Jahr wurden systematisch alle Schlaganfall-Patient:innen der Stroke Unit am Klinikum der Universität München auf das Vorliegen einer fazialen Parese und auf deren Art untersucht. Patient:innengruppen mit fazialen Paresen werden anhand mehrerer Fragestellungen vorgestellt. Zudem wurden die zugrundeliegenden Hirnläsionen herausgefiltert.

Zunächst wird die Stichprobe in ihrer Gesamtheit beschrieben. Die Gruppe mit fazialen Paresen wird dann in Patient:innen mit willkürlicher versus emotionaler Parese versus nicht-dissoziierter Parese unterteilt. Die Störungshäufigkeiten werden ermittelt. Wie häufig sind faziale Paresen? Wie häufig treten dissoziierte willkürliche bzw. emotionale faziale Paresen auf?

Der zugrundeliegende Goldstandard für die Beurteilung fazialer Paresen ist die visuelle klinische Bewertung. Wie reliabel ist diese Beurteilung und kann eine Gesichter vermessen einen Ersatz hierfür darstellen?

Für die Verarbeitung willkürlicher bzw. emotionaler Informationen sind unterschiedliche Hirnregionen zuständig. Welche Hirnläsionen führen zu willkürlichen, emotionalen und nicht-dissoziierten fazialen Paresen?

## 3 Methoden

### 3.1 Stichprobe

Die Probanden waren Patient:innen der Stroke Unit des Klinikums der Universität München, Großhadern. Sie alle wurden im Zeitraum vom 03.02.14 bis 15.07.14 an 87 Untersuchungstagen erfasst, konsekutiv an allen Arbeitstagen der Autorin dieser Arbeit. Dies erfolgte hauptsächlich von Montag bis Freitag, gelegentlich auch an Wochenenden.

#### 3.1.1 Rekrutierung

Im angegebenen Untersuchungszeitraum waren zu regulären Arbeitszeiten 918 Patient:innen auf die Stroke Unit aufgenommen. Sie alle wurden vom übrigen Sprachtherapie-Team mindestens einmalig anhand eines hauseigenen Erstbefundbogens untersucht. Die Mitarbeiter der Station waren über die Studie informiert, aber ohne spezielle Bitte um Zuweisung von Betroffenen. Die Autorin dieser Arbeit hielt täglich Rücksprache mit ihren sprachtherapeutischen Kolleginnen über alle Patient:innen und prüfte diejenigen mit fazialer Parese speziell auf das Vorliegen einer dissoziierten fazialen Parese mit dem im Folgenden beschriebenen Untersuchungsprotokoll.

Alle Patient:innen befanden sich im akuten Stadium nach einem Schlaganfall (typischerweise in den ersten drei Tagen, maximal nach fünf Tagen) und hatten eine willkürliche, emotionale oder nicht dissoziierte faziale Parese. Einschlusskriterium war neben dem Vorliegen einer fazialen Parese ein akuter Schlaganfall (ischämisch oder hämorrhagisch) mit MRT-bildgebend nachweisbarer Hirnläsion aller Läsionsorte und -größen.

#### 3.1.2 Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien waren eine vorbestehende faziale Parese oder andere (vorbestehende) Schädigungen, die die Ausführung von Gesichtsbewegungen beeinträchtigen. Patient:innen mit unzureichender Kooperationsfähigkeit (beispielsweise bei Vigilanzstörung oder schwerer Aphasie) wurden ebenfalls nicht eingeschlossen. Auch Betroffene mit einem länger als 5 Tage zurückliegenden Ereignis wurden nicht in die Studie aufgenommen. Bei Patient:innen, die nicht

einwilligungsfähig waren, wurden Angehörige oder gesetzliche Betreuer herangezogen, um eine Einwilligung zur Aufnahme in die Studie zu geben.

Durch die Untersuchung von Patient:innen zügig nach ischämischem Schlaganfall kam es zum Studienausschluss nach bereits erfolgter Untersuchung.

Nachträglich ausgeschlossen wurden Patient:innen mit transienten ischämischen Attacken, da hier definitionsgemäß keine bildlich nachweisbaren Hirnläsionen vorliegen, sowie Patient:innen, die einer Lyse unterzogen werden, da es im Idealfall zu keinem bildlichen Nachweis der Durchblutungsstörung kommt. Zur Analyse der Hirnläsionen wird eine qualitativ gute anatomische MRT-Sequenz benötigt. Lag eine solche bei Patient:innen nicht vor, wurden diese auch nachträglich ausgeschlossen.

In einigen Fällen kam es im Nachhinein zu einer Veränderung der Aufnahme- bzw. Verdachtsdiagnose oder die Diagnose blieb ungeklärt. Auch Patient:innen, die dadurch die Einschlusskriterien nicht mehr erfüllten, wurden dann nachträglich ausgeschlossen.

### **3.2 Klinische Befunderhebung**

Die Daten wurden am Bett erhoben, da alle Patient:innen am Monitor überwacht waren. Dazu wurden die Patient:innen - soweit möglich - in eine sitzende Position gebracht. Sie waren teilweise in Dreibettzimmern untergebracht, was zur Folge hatte, dass nicht immer optimale, ruhige Untersuchungsbedingungen geschaffen werden konnten. Zudem kam es vor, dass die Testung unterbrochen werden musste, da die Patient:innen zu einer anderen Untersuchung abgeholt wurden. Die Testung wurde dann anschließend weitergeführt, wobei alle Untersuchungen in einem Zeitraum von einem halben Tag abgeschlossen wurden.

Nur ausnahmsweise wurden Patient:innen im selben Zimmer nacheinander getestet. Dabei wurde darauf geachtet, dass zwischen den Testungen einige Stunden lagen, um ein Erinnern des Untersuchungsablaufs bestmöglich zu vermeiden.

Von allen Patient:innen wurden allgemeine Daten erhoben:

- Geburtsdatum
- Geschlecht
- Datum und Art des Ereignisses (ischämisch und/oder hämorrhagisch)
- Erstes Ereignis oder bereits vorangegangene Läsionen
- Datum der Untersuchung
- Durchführung einer Lyse oder mechanischen Rekanalisation
- Daten/Befunde von cCT- und cMRT-Untersuchungen

### 3.3 Untersuchungsmaterial und -ablauf

Die Screening-Untersuchung auf Vorliegen einer fazialen Parese fand im Rahmen der sprachtherapeutischen Routineversorgung statt. Alle Stroke-Patient:innen erhalten dieses Screening in der Regel in den ersten 24 Stunden nach Aufnahme auf die Station. Dabei werden neben sprachlichen, sprechmotorischen und kognitiven Funktionen auch Schluck- und orofaziale Funktionen überprüft.

#### 3.3.1 Erweitertes Protokoll, Bedside Untersuchung

Patient:innen, die im Screening eine faziale Parese zeigten, wurden nach einem erweiterten, eigens für die Studie erstellten Protokoll zur Erfassung willkürlicher und emotionaler Gesichtsbewegungen von der Autorin dieser Arbeit untersucht. Voraussetzung hierzu war eine unterschriebene schriftliche Einverständniserklärung des Patient:innen, gegebenenfalls auch des Ehegatten oder gesetzlichen Betreuers (s. Anhang Einverständniserklärung). Zuvor wurden die Patient:innen umfassend mündlich und schriftlich über Inhalt, Ablauf, Datenschutz, Gefahren und Risiken aufgeklärt sowie über die Möglichkeit zum jederzeitigen Abbruch der Mitwirkung (siehe Anhang Information zum Projekt).

Zu Beginn der eigentlichen Untersuchung wurde über den folgenden Ablauf informiert und es wurden Instruktionen bezüglich des Kamerasystems gegeben. Dann wurden die Patient:innen bestmöglich gelagert. Ziel war es sie so aufrecht wie möglich zu positionieren. War ein freier Sitz an der Bettkante, auf einem Stuhl oder die Transferierung in einen Pflegerollstuhl oder Rollstuhl nicht möglich, wurde der Patient im Sitzbett oder auf dem Rücken liegend, leicht hochgelagert gefilmt. Sollte es vorher noch nicht möglich gewesen sein, wurde dann die Einverständniserklärung

unterschrieben. Die Kamera wurde auf Augenhöhe, etwa ein bis zwei Meter von den Betroffenen entfernt, aufgestellt. Die Untersucherin stellte sich gut sichtbar dahinter auf. War aufgrund der räumlichen Gegebenheiten oder einer Bewegungsunruhe des Patient:innen die feste Installation der Kamera nicht sinnvoll, so wurde händisch gefilmt und die Position eventuell während der Aufnahme korrigiert. Anschließend wurde die Videoaufnahme nach explizitem Hinweis auf Einschalten der Kamera gestartet.

Die Untersuchung war in vier Teile gegliedert: Ruheposition des Gesichtes, Willkürbewegungen, Nachsprechen von Sätzen und emotional ausgelöste Bewegungen.

Für eine Aufnahme des Gesichts in Ruhe als Ausgangsposition folgender Messungen, wurden die Patient:innen aufgefordert geradeaus und ruhig in die Kamera zu blicken.

Anschließend wurden Willkürbewegungen angesagt und vorgemacht. Die Betroffenen sollten die Zähne zeigen, die Nase rümpfen, die Augenbrauen hochziehen und schließlich noch einmal die Zähne zeigen und die Position so lange wie möglich halten.

Im dritten Teil mussten diese fünf Sätze nachgesprochen werden:

- „Komm pünktlich heim!“
- „Gewinnst du auch immer?“
- „Sie blickten vom Gipfel ins Tal.“
- „Bevor es regnet, geht er spazieren.“
- „Judith wünscht sich seit langem das tolle Auto.“

Diese Sätze sind ein Block einer dreiteiligen Nachsprechprüfung der Bogenhausener Dysarthrieskalen (BoDyS) (Ziegler et al., 2018). Leicht ausgeprägte faziale Paresen fallen manchmal besonders beim Sprechen auf und nicht so sehr bei Willkürbewegungen. Zudem konnte nicht davon ausgegangen werden, dass von allen Patient:innen während der Videoaufnahme ausreichend spontanes Sprechen geboten werden würde. Aus diesen Gründen wurden die Nachsprechsätze in die Untersuchung eingebunden.



Der letzte Untersuchungsteil war einerseits Verhaltensbeobachtung, andererseits wurden die Patient:innen zum Lächeln und Lachen aufgefordert. Zuerst sollten sie die ebenfalls lächelnde Untersucherin anlächeln. Anschließend wurde versucht den Patient:innen durch charmante, humoristische Äußerungen und die Verwicklung in ein amüsanter Gespräch ein Lächeln oder bestenfalls ein herzliches Lachen zu entlocken. Sobald ein eindeutig emotionales Lächeln oder Lachen dokumentiert werden konnte, wurde das Gespräch zu einem freundlichen Ende geführt und die Untersuchung mit Ausschalten der Kamera beendet.

### 3.3.2 Beurteilung der fazialen Paresen durch andere Fachpersonen

In 20 Fällen wurden zur Beurteilung von Seite und Modus der fazialen Paresen drei weitere Fachpersonen herangezogen, die unterschiedliche klinische Erfahrung in der Beurteilung fazialer Paresen hatten: Dr. Theresa Schölderle, Sprachtherapeutin und wissenschaftliche Mitarbeiterin der Entwicklungsgruppe klinische Neuropsychologie der LMU, Dr. Katharina Lehner, Sprachtherapeutin, und Dr. med. univ. Maximilian Einhäupl. Letztere beide waren Mitarbeiter der Neurologischen Klinik und Poliklinik mit Friedrich-Baur-Institut des Klinikums der Universität München (LMU) mit Schwerpunkt Stroke Unit. Die Beurteilenden sahen Videos der elf Patient:innen mit dissoziierter fazialer Parese sowie von elf Patient:innen mit nicht dissoziierter Parese. Nach jedem Video wurde entschieden, ob die Parese nur bei willkürlichen oder emotionalen Bewegungen oder aber bei beiden Bewegungsarten auftrat. Zudem wurde beurteilt, bei welchen Bewegungen die Parese am deutlichsten zu sehen war: Gesicht in Ruheposition/Neutral, Zähne zeigen, Nase rümpfen, Sprechen/Nachsprechen, Lächeln und Lachen. Hierbei waren Mehrfachantworten möglich.

Die Interrater-Reliabilität wurde jeweils im Vergleich zur Autorin dieser Arbeit (Rater 1) mittels Cohen`s Kappa berechnet und nach Landis & Koch 1977 eingestuft. Die Ergebnisse der Übereinstimmung hatte keinen Einfluss auf die hier vorgestellten Gruppen, insbesondere nicht auf die Gruppe der 38 Patient:innen, die auch für die Läsionsanalyse herangezogen wurden. Diese ergaben sich allein aus der fachlichen Beurteilung der Autorin dieser Arbeit.

### 3.3.3 Vermessung der Gesichtsbewegungen

Mithilfe einer speziellen Vermessungssoftware wurden aus allen Videos Einzelbilder der verschiedenen Modi ausgewählt: Die Analyse der Bilder wurde mit MATLAB® 2015a (Mathworks, Natick, MA, USA) durchgeführt und der dort verfügbaren Bildverarbeitungstoolbox.

Um anschließend vermessen zu können, wurden in den Bildern per Mausclick 18 Punkte markiert, wie in Abbildung 5 dargestellt. Diese Punkte wurden in Fixpunkte und bewegliche Punkte unterteilt. Anhand der Fixpunkte wurde die Normalisierung der Bilder durchgeführt (Abbildung 6). Aus den so resultierenden neuen Punkten wurden in einem transformierten Koordinatenraum euklidische Distanzen zwischen Punktepaaren berechnet.

Folgende Modi wurden zur Markierung verwendet: Neutral, Zähne zeigen, Nase rümpfen, Augenbrauen hochziehen, Zähne zeigen und halten, Lächeln, Lachen.

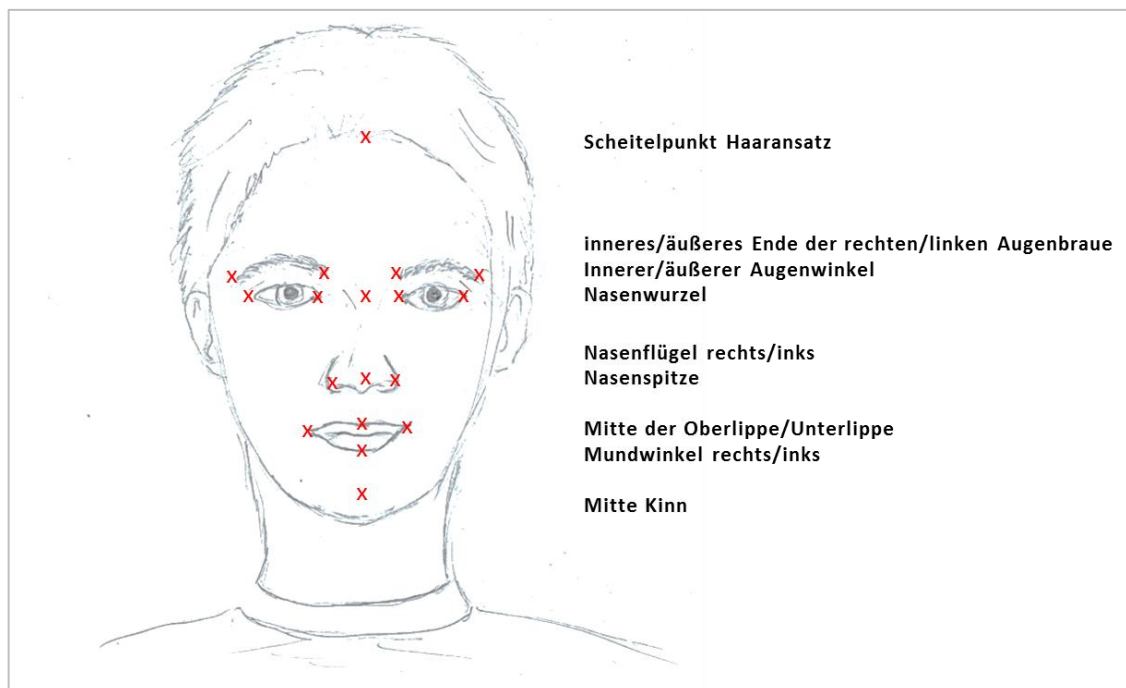
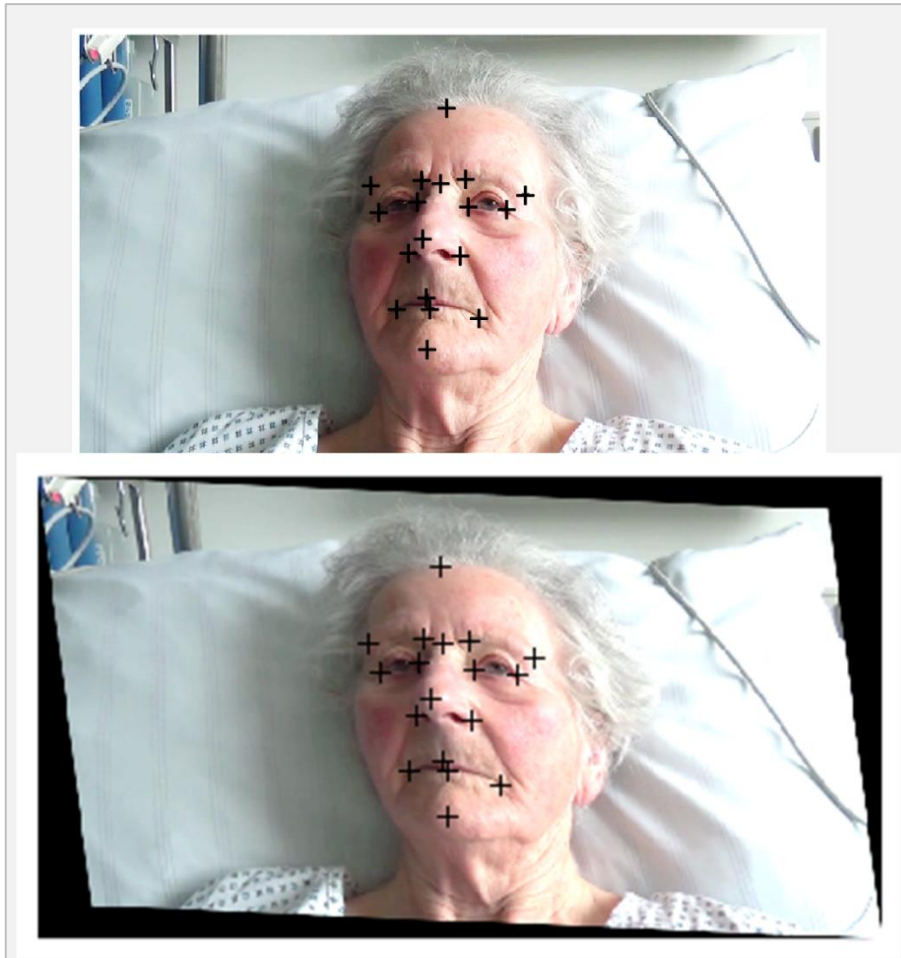


Abbildung 5 Markierte Punkte zur Gesichter Vermessung (Eigene Darstellung)

Fixpunkte sind Nasenspitze, Innerer/äußerer Augenwinkel und Nasenspitze. Bewegliche Punkte sind Scheitelpunkt Haaransatz, Inneres/äußeres Ende rechte/linke Augenbraue, Nasenflügel rechts/links, Mitte der Oberlippe, Mundwinkel rechts/links, Mitte der Unterlippe, und Mitte des Kinns



*Abbildung 6 Markierte Punkte zur Gesichtervermessung*

*Original oben, korrigiert/rotiert unten (Patientin 10)*

Zur statistischen Analyse wurden anschließend folgende Distanzen ausgewählter Bewegungen in Pixel ermittelt und in SPSS (IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS; Chicago, IL, USA) Version 27) (*SPSS Statistics - Funktionen*, 2021) weiterbearbeitet, s. auch Abbildung 7:

Für das obere Gesicht:

- Inneres Ende rechte/linker Augenbraue - Nasenwurzel
- Inneres Ende rechte/linker Augenbraue - Innerer rechter/linker Augenwinkel

Für das untere Gesicht:

- Mundwinkel rechts/links - Nasenwurzel
- Mundwinkel rechts/links - Innerer rechter/linker Augenwinkel

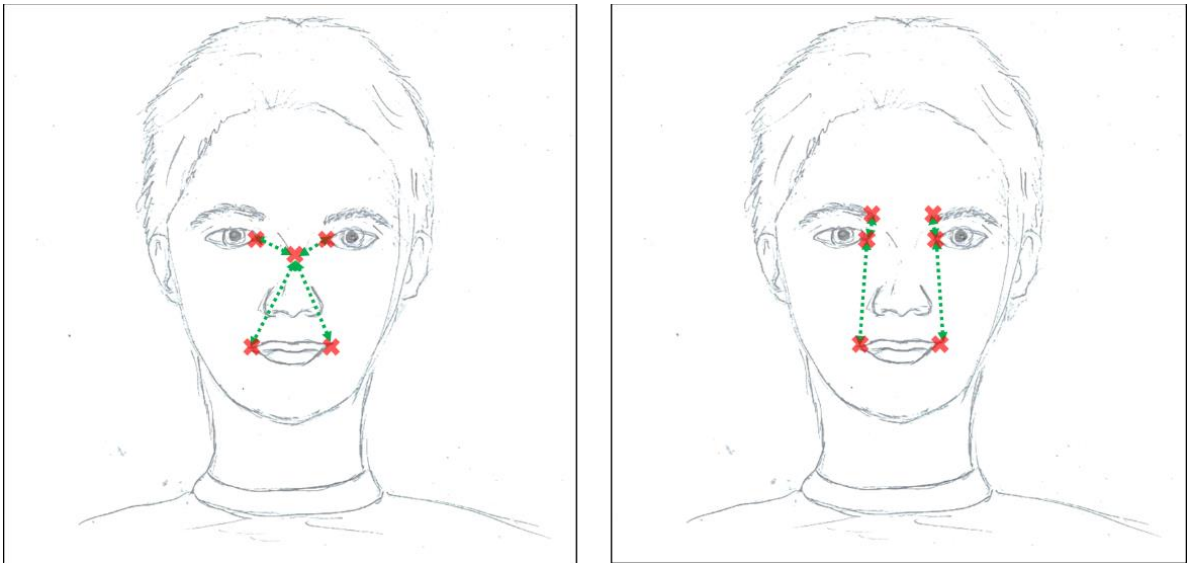
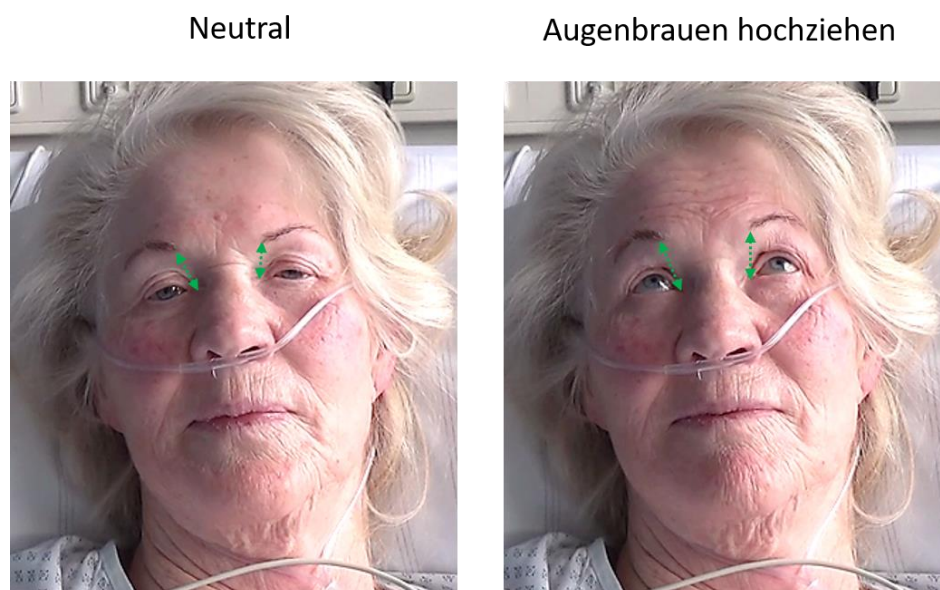


Abbildung 7 Distanzen zwischen Fix- und beweglichen Punkten im Gesicht

Für das obere Gesicht: zwischen Nasenwurzel bzw. innerem Augenwinkel (rechts/links) und innerem Ende Augenbraue (rechts/links) Für das untere Gesicht: zwischen Nasenwurzel bzw. innerem Augenwinkel (rechts/links) und Mundwinkel (rechts/links)

Die Distanzen gemessen vom Augenwinkel werden im Folgenden an einer Beispielpatientin (Patientin 40, nicht dissoziierte faziale Parese) dargestellt. Je nach Einstellung der Kopfposition, des Lichts und anderer Begebenheiten, wie z.B. einer Nasogastralsonde, konnten die einzelnen Punkte exakt oder weniger exakt markiert werden. Eine abweichende Kopfhaltung wurde in der Auswertung rechnerisch bestmöglich korrigiert.

Für die Bewegungsanalyse des oberen Gesichts wurden diese Distanzen bei Neutralposition des Gesichts und Augenbrauen hochziehen verglichen:



Distanzen innerer Augenwinkel re/li – innere Augenbraue re/li

*Abbildung 8 Vergleich Distanzen: Augenbrauen hochziehen*

*Vergleich der Distanz zwischen innerem Augenwinkel und innerer Augenbraue auf beiden Seiten in Ruhe und bei maximaler Bewegungsausführung: eine größere Distanz bedeutet hier eine größere Bewegung beim Augenbrauen hochziehen.*

Im Seitenvergleich würde bei Interpretation dieser Messungen zum *Augenbrauen hochziehen* eine größere Distanz eine größere Bewegung bedeuten. Beim Zähne zeigen, Lächeln oder Lachen ist dies umgekehrt: Eine kleinere Distanz *innerer Augenwinkel – Mundwinkel* entspricht einer größeren Bewegung des Mundwinkels.

Für die Bewegungsanalyse des unteren Gesichts wurden die Distanzen in Neutralposition und beim Zähne zeigen, Lächeln und Lachen gegenübergestellt.

Neutral

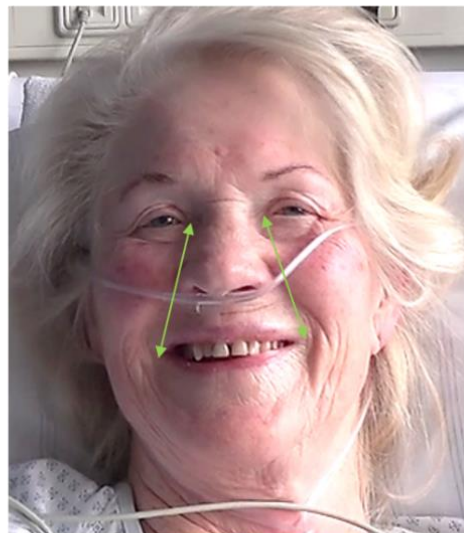
Zähne zeigen



Distanzen innerer Augenwinkel re/li – Mundwinkel re/li

Neutral

Lachen



Distanzen innerer Augenwinkel re/li – Mundwinkel re/li

*Abbildung 9 Vergleich Distanzen: Zähne zeigen und Lachen*

*Vergleich der Distanz zwischen innerem Augenwinkel und Mundwinkel auf beiden Seiten in Ruhe und bei maximaler Bewegungsausführung: eine größere Distanz bedeutet hier eine kleinere Bewegung beim Zähne zeigen als auch beim Lachen.*



### 3.3.4 Läsionsanalyse

Zur Analyse der Hirnläsionen wurden ausschließlich MRT-Bilddaten verwendet. Dazu wurden die DICOM-Datensätze der klinischen MRT-Bilder in pseudonymisierte NIFTI-Dateien (Data Format Working Group, 2013) umgewandelt. DICOM bedeutet *digitale Bildgebung und -kommunikation in der Medizin* und ist spezieller Standard zur Speicherung und zum Austausch von Informationen im medizinischen Bilddatenmanagement (DICOM, o.J.). Zur Umwandlung dieser Daten wurde die nicht-kommerzielle Software Mango (Multi-Image Analysis GUI (Grafical User Interface)) verwendet, mit der man klinische Bilder ansehen, bearbeiten und volumetrisch analysieren kann (Martinez, o.J.).

#### 3.3.4.1 Erstellen von Regions of interest (ROIs)

Die im ersten Schritt transformierten Bilder wurden dann mit Hilfe des Programms MRIcron ([www.mricro.de](http://www.mricro.de) :: 64-bit Windows v1.020190902 by Chris Rorden) (Rorden, 2019) geöffnet und bearbeitet. MRIcron ist ein Bildbetrachtungsprogramm für NIFTI-Formate. Es kann Schichtbilder laden und Rauminhalte darstellen. Zudem kann ein Nutzer in die einzelnen Schichten „volumes of interest (VOIs)“ Interessensregionen einzeichnen, mit welchen wiederum „regions of interest (ROIs)“ (ROI-Based Processing - MATLAB & Simulink - MathWorks Deutschland, o.J.) erstellt werden. Für das Markieren der Läsionen wurde diejenige MRT-Sequenz gewählt, in der die frische Hirnläsion am besten zu sehen war. Dies waren in der Regel die Diffusionssequenz bei ischämischen Infarkten und die Gradientenechosequenz bei Hirnblutungen. Waren diese Sequenzen qualitativ minderwertig, so wurde auf die FLAIR-Sequenz ausgewichen.

#### 3.3.4.2 Reorientierung und Normalisierung

Für die Reorientierung und Normalisierung der Bilder wurde mit MATLAB (Moler, 1970) gearbeitet:

*„Matlab (Eigenschreibweise: MATLAB) ist eine kommerzielle Software des US-amerikanischen Unternehmens MathWorks zur Lösung mathematischer Probleme und zur grafischen Darstellung der Ergebnisse. Matlab ist vor allem für numerische Berechnungen mithilfe von Matrizen ausgelegt, woher sich auch der Name ableitet: MATrix LABoratory.“* („MATLAB“, 2021)

Innerhalb von Matlab wurde die Software SPM12 verwendet. Mit SPM können Bildgebungssequenzen analysiert werden (The MathWorks, Inc., 2015a):

„Statistical Parametric Mapping refers to the construction and assessment of spatially extended statistical processes used to test hypotheses about functional imaging data. These ideas have been instantiated in software that is called SPM.

The SPM software package has been designed for the analysis of brain imaging data sequences. The sequences can be a series of images from different cohorts, or time-series from the same subject. The current release is designed for the analysis of fMRI, PET, SPECT, EEG and MEG.“(Friston, 1991)

Im nächsten Schritt wurden die ROIs mit der zugrundeliegenden Bildgebungssequenz und einer anatomischen Referenzsequenz reorientiert. Als anatomische Referenz diente die T2- bzw. Flair-Sequenz. Dazu wurden die Dateien nochmals mit Mango in eine ANALYZE-Datei konvertiert. Die Reorientierung erfolgte manuell mit Markierung der vorderen Kommissur in der anatomischen Sequenz. Die vordere Kommissur wurde so als Nullpunkt, also als Voxel 0 0 0 definiert. Auf diesen Punkt hin wurden dann durch Hinzufügen der beiden anderen Dateien (ROI und zugehörige Sequenz) alle drei Sequenzen untereinander reorientiert, falls sie nicht schon passend ausgerichtet waren. Der Erfolg der Reorientierung wurde bei allen Patient:innen anhand eines Vergleiches der reorientierten Sequenzen überprüft. Erst dann wurden die Datensätze weiterverwendet.

Da die Anatomie der Gehirne individuelle Unterschiede zeigt, müssen die verwendeten Bildsequenzen auch noch räumlich normalisiert werden. So wird eine Vergleichbarkeit innerhalb und zwischen den Untersuchungsgruppen ermöglicht. Dabei werden die Läsionssequenzen mit den zugehörigen ROIs anhand der individuellen anatomischen Bilder auf einen standardisierten anatomischen Raum abgebildet, hier den MNI-Raum (Montreal Neurological Institute and Hospital (MNI) coordinate system), Template 6.nni. Auch der Erfolg der Normalisierung wurde visuell überprüft.

Diese so bearbeiteten Bildsequenzen wurden dann in den Programmen MRICron und MRICroGL (MRICroGL 1.2.20210317 x86-64 by Chris Rorden) (Rorden, 2016, 2021) ausgewertet. MRICroGL ist eine neuere Alternative zu MRICron und verfügt über multiple Lösungen zur Darstellung von Overlays.



Es wurden teils einfache Overlays generiert, um überlappende Regionen darzustellen, und teils Summenanalysen von zwei verschiedenen Gruppen. Der Goldstandard zur Analyse von Hirnläsionen und Symptomatik ist das voxel-based lesion symptom mapping (VLSM). Hier werden Läsionen voxelweise miteinander verglichen (Bates et al., 2003; Karnath et al., 2011; Rorden et al., 2007). In der vorliegenden Studie erwiesen sich die Gruppengrößen als zu klein für eine solche Analyse.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Gruppenaufteilung und allgemeine Daten

Insgesamt wurden 918 Patient:innen anhand des Screenings untersucht. Initial wurde bei 88 von ihnen eine faziale Parese festgestellt und die erweiterte Untersuchung mit Videoaufnahme durchgeführt. Um die eingangs gestellte Frage „Wie häufig sind die unterschiedlichen fazialen Paresen?“ zu beantworten, wird die untersuchte Stichprobe im Folgenden nach und nach aufgegliedert und beschrieben.

#### 4.1.1 Ausgeschlossene Fälle (n = 50)

Von den 88 Patient:innen, die nach ersten Informationen eine faziale Parese nach Schlaganfall hatten, mussten 50 für die hier vorgestellte Hauptstudie ausgeschlossen werden. Die acht Gründe für den Ausschluss sind in Tabelle 2 beschrieben. Sie stellten sich meist erst im Verlauf der Untersuchung oder des Aufenthaltes auf der Stroke Unit heraus, gelegentlich auch erst danach. 16 Patient:innen hatten bei genauer Prüfung entweder keine faziale Parese oder keinen Schlaganfall.

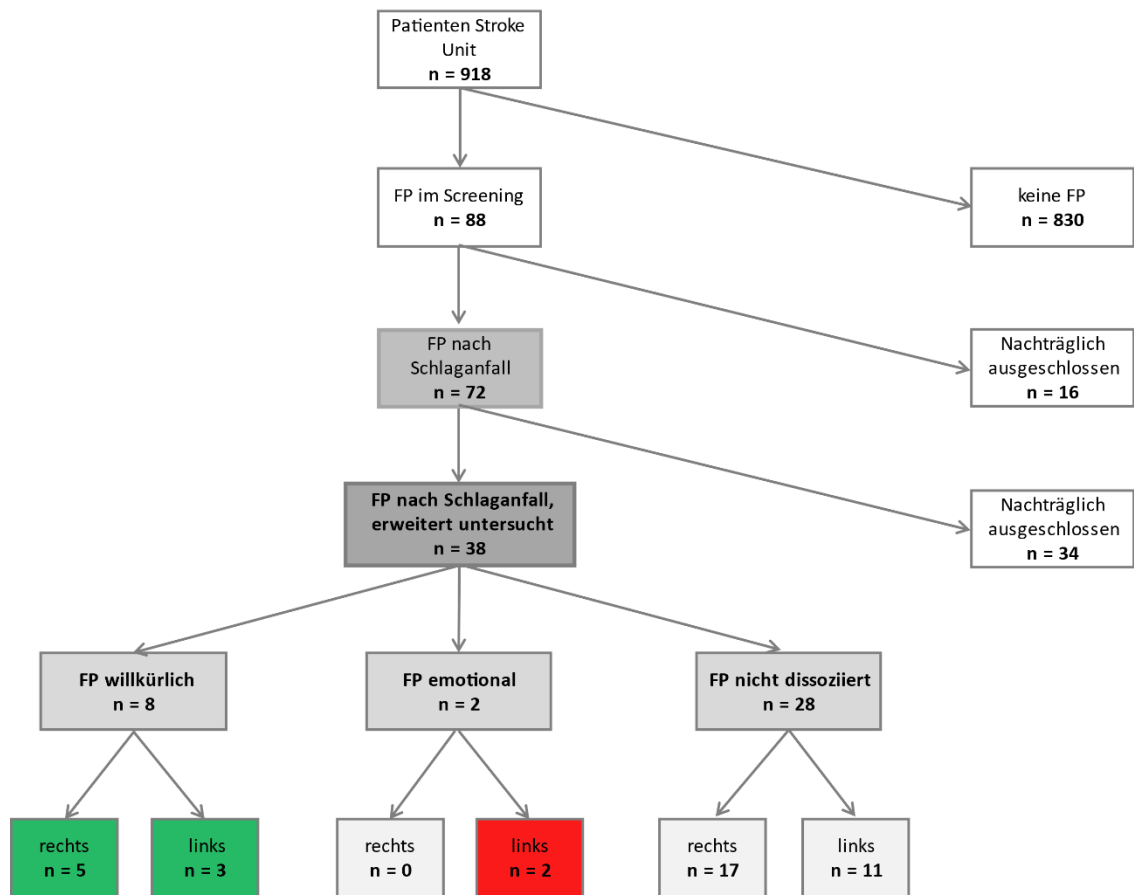
*Tabelle 2 Ausschlussgründe*

<b>Ausschlussgrund</b>	<b>Patient: innen</b>
1 keine faziale Parese, andere Art der Bewegungseinschränkung	4
2 andere Diagnose oder Diagnose unklar	12
3 Untersuchung nicht durchführbar (z.B. aufgrund schwerer Aphasie)	1
4 Ereignis lag länger als 5 Tage zurück	5
5 Transiente Ischämische Attacke (TIA)	3
6 Hirnläsion nicht eindeutig nachweisbar, u.a. nach Lyse	11
7 nur cCT-Daten vorhanden, keine MRT	13
8 anatomische Sequenz qualitativ nicht ausreichend	1
<b>Gesamt</b>	<b>50</b>

Insgesamt 34 nachträglich ausgeschlossene Betroffene (Ausschlussgrund 3-8) hatten eine faziale Parese nach Schlaganfall, eigneten sich aber nicht für die weitere Untersuchung. Sie zählen mit den 38 hier in die Hauptstudie einbezogenen

Betroffenen zur Gesamtzahl *Faziale Paresen nach Schlaganfall*. Diese Gruppe von 72 Patient:innen wird in Kapitel 4.1.2 vorgestellt.

Bei den trotz fazialer Parese nach Schlaganfall ausgeschlossenen 34 Patient:innen lagen folgende Ausschlusskriterien vor: In einem Fall war die Untersuchung aufgrund einer schweren Aphasie nicht adäquat durchführbar. In fünf anderen Fällen stellte sich heraus, dass das Ereignis doch länger als 5 Tage zurücklag. Die Ausschlussgründe fünf bis acht beziehen sich auf Einschränkungen durch die Bildgebung: Im Falle einer sehr frühen Untersuchung nach Ereignis kam es vor, dass im Folgenden die Diagnose TIA gestellt wurde, womit ein Einbezug dreier Personen bei fehlendem Läsionsnachweis nicht möglich war. In elf Fällen war die Hirnläsion bildgebend nicht eindeutig nachweisbar. Bei 13 Patient:innen konnte keine MRT durchgeführt werden und bei einem Patienten mit Bildgebung eines anderen Klinikums war die anatomische Sequenz qualitativ nicht ausreichend.



FP = faziale Parese, w = willkürlich, e = emotional, nd = nicht dissoziiert

Abbildung 10 Stichprobe Gruppeneinteilung

Angaben der Gruppengrößen angefangen bei allen untersuchten Patient:innen unter Angabe der ausgeschlossenen bis hin zu den Untergruppen mit allen Arten von fazialen Paresen (willkürlich, emotional, oder nicht dissoziiert mit Aufteilung nach Seite der Parese rechts oder links)

Während Beurteilung und Auswertung der Daten mussten also insgesamt 50 von 88 Patient:innen mit fazialer Parese im Screening nachträglich aus der Studie ausgeschlossen werden.

#### 4.1.2 FP nach Schlaganfall (n = 72)

Der tatsächliche Anteil an fazialen Paresen an der Gesamtgruppe beträgt 7,8%. Diese Gruppe von 72 setzt sich – wie in Kapitel 4.1.1 beschrieben - aus zwei Gruppen zusammen: Zum einen aus der FP-Gruppe für die nähere Betrachtung in der vorliegenden Studie (n= 38) und zum anderen aus dem Anteil der nachträglich für die

nähere Betrachtung ausgeschlossenen Fälle mit Ausschlussgrund 3-8. (N = 34, faziale Parese, aber nicht geeignet für die nähere Betrachtung in der vorliegenden Studie).

Nur 0,2% der 918 Patient:innen der Stroke Unit hatten eine rein emotionale faziale Parese und 0,9% eine rein willkürliche faziale Parese. Der Anteil dissoziierter fazialer Paresen an allen fazialen Paresen ist 13,9%, davon 2,8% emotionale und 11,1% willkürliche. Etwa jede siebte faziale Parese ist also eine dissoziierte.

Die in die Hauptstudie eingeschlossenen 38 Betroffenen mit fazialer Parese werden im Folgenden vorgestellt.

#### 4.1.3 Faziale Parese ( $n_{FP} = 38$ )

38 Patient:innen mit fazialer Parese wurden durch das erweiterte Protokoll mit Videoaufnahme untersucht und hatten eine für die Auswertung der Hirnläsionen ausreichende MRT-Bildgebung erhalten. Diese Betroffenen waren im Durchschnitt 71,7 Jahre alt, die Spannweite reichte von 45 bis 91 Jahren. 28 von ihnen waren männlich (73,7%), 10 weiblich (26,3%). Die Männer waren durchschnittlich 69,6 Jahre alt, die Frauen mit 77,3 Jahren deutlich älter. Nur zwei der 38 hatten eine Hirnblutung (5,2%), bei 36 lagen ischämische Schlaganfälle vor (94,7%). Eine systemische Lysetherapie wurde bei 19 der Ischämie-Patient:innen durchgeführt (52,8%, N=36), drei von ihnen wurden auch mechanisch rekanalisiert (8,3%, N=36). Eine bukkofaziale Apraxie lag in einem Fall vor, diese war für die Erfassung der Befunde zur fazialen Parese nicht einschränkend.

Für die hier näher betrachtete Gruppe von 38 Patient:innen sollte die Symptomatik auf die Läsion in der MRT-Bildgebung zurückzuführen sein. Dazu müssen Untersuchung und Bildgebung möglichst zeitnah zueinander stattfinden. Sie sollten aber auch zeitnah nach Ereignis erfolgen, also in den ersten Tagen der Akutphase. Folglich wurden nur Patient:innen mit früher MRT-Bildgebung für die nähere Betrachtung und Läsionsanalyse ausgewählt.

### ***Zeit zwischen Ereignis und MRT bzw. Untersuchung<sup>1</sup>***

Alle diese Betroffenen wurden in den ersten 4 Tagen nach Ereignis untersucht. Der Großteil von 81,6 % wurde sogar schon innerhalb der ersten drei Tage in die Studie aufgenommen (Tabelle 3).

*Tabelle 3 Zeit zwischen Ereignis und Untersuchung*

<b>Zeit zwischen Ereignis und Untersuchung</b>	0 - 24 Std. 0 Tage	Ab 24 Std. 1 Tag	Ab 48 Std. 2 Tage	Ab 72 Std. 3 Tage	96 -120 Std. 4 Tage
<b>Anzahl Patient:innen</b>	9	14	8	3	4

Wie in Tabelle 4 dargestellt, erhielten die meisten Patient:innen ihr MRT in den ersten 3 Tagen nach Ereignis (78,9 % der Patient:innen), alle jedoch in den ersten sechs Tagen.

*Tabelle 4 Zeit zwischen MRT und Untersuchung*

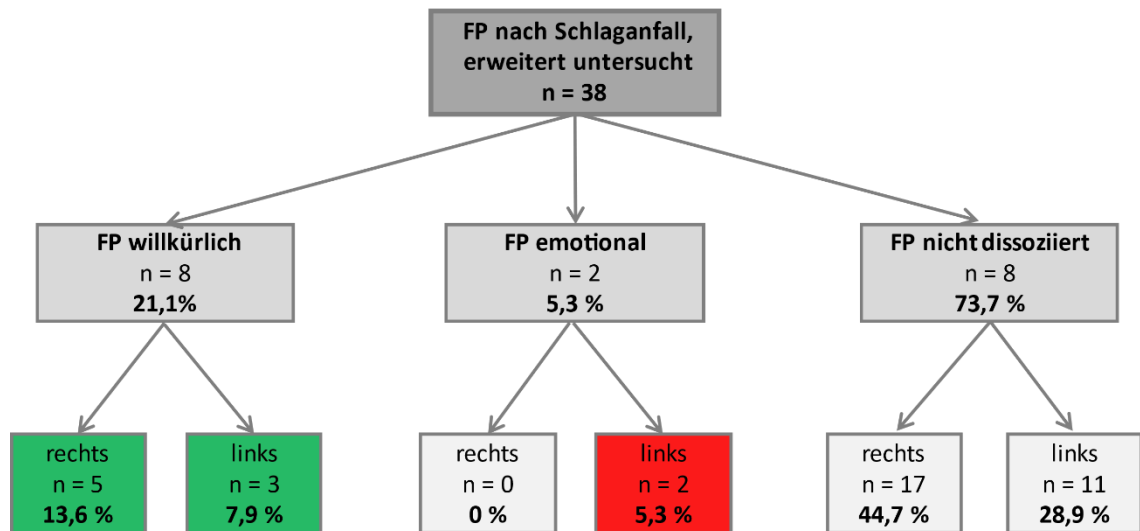
<b>Zeit zwischen Ereignis und MRT</b>	0 - 24 Std. 0 Tage	Ab 24 Std. 1 Tag	Ab 48 Std. 2 Tage	Ab 72 Std. 3 Tage	96-120 Std. 4 Tage	144-168 Std. 6 Tage
<b>Anzahl Patient:innen</b>	6	13	9	4	4	2

### ***Seite und Modus der fazialen Parese***

Von den 38 Patient:innen mit fazialer Parese hatten 28 eine nicht-dissoziierte Parese, also 73,7%. Diese waren häufiger rechtsseitig (17 Betroffene, 44,7%) als linksseitig (11 Betroffene, 28,9 %). Der Anteil an dissoziierten fazialen Paresen lag bei 26,3%. In acht Fällen (21,1%) lag eine faziale Parese für Willkürbewegungen vor, bei fünf (13,6%) war diese rechts-, bei drei linksseitig (7,9%). Nur zwei Patient:innen (5,3%)

<sup>1</sup> Von null Tagen nach Ereignis/MRT wird gesprochen, wenn die Untersuchung innerhalb der ersten 24 Stunden danach erfolgte. War die genaue Ereigniszeit nicht bekannt, so wurde Tag 1 nach Ereignis ab 13 Uhr des folgenden Tages gewertet.

wiesen eine emotionale faziale Parese auf, beide linksseitig. Auf die gesamte untersuchte Gruppe von 918 Patient:innen gerechnet gab es 1,1% dissoziierte faziale Paresen mit dem Verhältnis 1:4 von emotionalen zu willkürlichen Paresen. Eine Übersicht zu diesen Zahlen findet sich in Abbildung 11:



FP = faziale Parese, w = willkürlich, e = emotional, nd = nicht dissoziiert

Abbildung 11 Gruppe Faziale Parese

prozentuale Angaben zu Häufigkeiten der fazialen Paresen in verschiedenen Modi und Seiten

## 4.2 Ergebnisse Gesichter vermessen

Um die klinische Diagnose von Art und Modus der fazialen Paresen objektiv und messbar zu machen, kam eine eigens entwickelte Methode zur Gesichter vermessen zum Einsatz, deren Ergebnisse im Folgenden beschrieben werden. Die übergeordnete Fragestellung ist hier, ob die Messung die klinische Diagnose ersetzen kann.

### 4.2.1 Ausschluss einer Beteiligung des oberen Gesichts

Um sicherzustellen, dass alle 38 Betroffenen eine faziale Parese ohne Beteiligung des oberen Gesichts hatten, wurde die Bewegung durch die Aufforderung zum *Augenbrauen hochziehen* überprüft. Bei der Gesichter vermessen wurden dazu zwei Abstände herangezogen, zum einen **Nasenwurzel - Mitte der Augenbrauen** und zum anderen **Augenwinkel - Mitte der Augenbrauen**, siehe Abbildung 12. Es gab für beide Distanzen einen signifikanten Haupteffekt für den Bewegungsmodus, also einen signifikanten Unterschied für den Modus *Augenbrauen hochziehen* zur Ruheposition. Es zeigte sich aber kein signifikanter Haupteffekt für den Faktor betroffene vs. nicht-betroffene Gesichtshälfte, der für eine Beteiligung des oberen Gesichts sprechen würde. Auch ein Interaktionseffekt wurde nicht festgestellt. Durch die Messung mit den Abstandsmaßen **Nasenwurzel - Mitte der Augenbrauen** und **Augenwinkel - Mitte der Augenbrauen** wurde sichergestellt, dass nur das untere Gesicht von der fazialen Parese betroffen war.

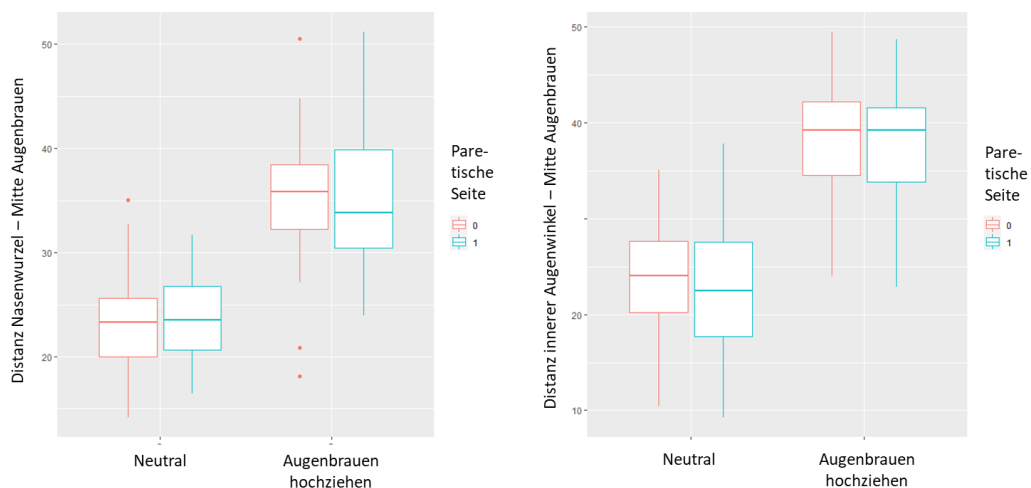


Abbildung 12 Ausschluss Beteiligung oberes Gesicht durch Vermessen ( $n_{FP}=38$ )

Es gab für die Distanzen Nasenwurzel - Mitte der Augenbrauen und Augenwinkel - Mitte der Augenbrauen einen signifikanten Haupteffekt für den Bewegungsmodus Augenbrauen hochziehen zur Ruheposition.



#### 4.2.2 Zeigt die Messung die betroffene Seite?

Um darzustellen, ob die Messmethode Möglichkeiten bereithält die betroffene Gesichtshälfte zu erkennen, wurden Bewegungsmodi des unteren bewegungseingeschränkten Gesichts herangezogen. Die Abstände **Nasenwurzel - Mundwinkel** bzw. **Augenwinkel - Mundwinkel** verkleinern sich bei den Modi Zähne zeigen, Lächeln und Lachen auf der nicht betroffenen Seite deutlicher als auf der betroffenen (Abbildung 13). Kleinere Abstände bedeuten hier eine größere Anhebung. Für das untere Gesicht zeigt sich nur für die Augenwinkel-Mundwinkel-Distanz ein signifikanter Seiteneffekt, für die Abstände gemessen von der Nasenwurzel dagegen nicht. Bei beiden Abstandsmaßen gab es einen signifikanten Haupteffekt für die drei Modi zur Ruheposition. Die Seiteneffekte waren für alle Bedingungen gleich, es fanden sich keine signifikanten Interaktionen.

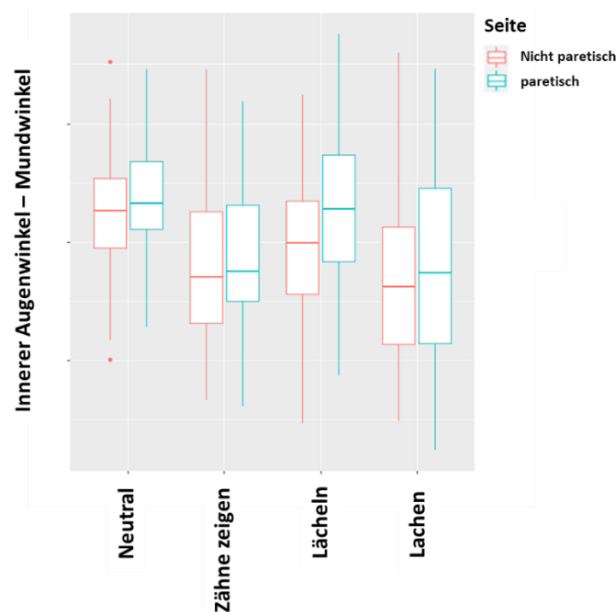


Abbildung 13 Nachweis Parese durch Vermessung ( $n_{FP}=38$ )

Für die Augenwinkel-Mundwinkel-Distanz zeigt sich ein signifikanter Seiteneffekt für das untere Gesicht und einen signifikanten Haupteffekt für die drei Modi zur Ruheposition.

Die Gesichter vermessen eignet sich zur Erkennung fazialer Paresen bei Heranziehen des passenden Abstandsmaßes **Augenwinkel-Mundwinkel**.

Für die Betroffenen mit nicht-dissoziierten fazialen Paresen zeigt sich dies teils vergleichbar, wie in Abbildung 14 gezeigt. Der Effekt wurde für die Distanz **Innerer**

**Augenwinkel -Mundwinkel** signifikant. Unabhängig von der betroffenen Seite wurde auch der Einfluss der Aufgabe für jede der drei Bedingungen "Zähne zeigen", "Lächeln" und "Lachen" gegenüber der neutralen Bedingung signifikant.

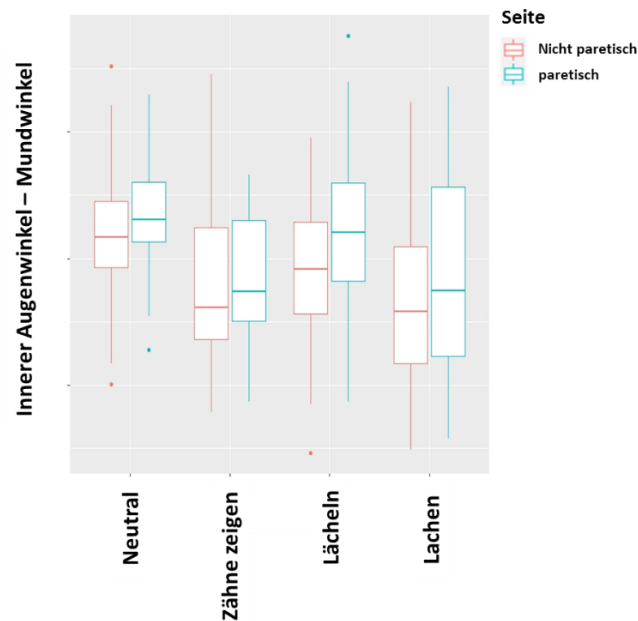


Abbildung 14 Nachweis Parese durch Vermessung ( $n_{ndFP} = 8$ )

Bei Patient:innen mit nicht-dissoziierten fazialen Paresen gab es einen signifikanten Effekt für die Distanz Innerer Augenwinkel -Mundwinkel. Auch der Einfluss der Aufgabe für die Bedingungen "Zähne zeigen", "Lächeln" und "Lachen" war gegenüber der neutralen Bedingung signifikant.

Es konnten aber keine Unterschiede zwischen den Bedingungen festgestellt werden und es gab auch keine Interaktion zwischen Bedingung und betroffener Gesichtshälfte. Der signifikante Unterschied zwischen betroffener und nicht betroffener Gesichtshälfte war für alle vier Bedingungen einschließlich der Ruhebedingung gleich. Es gab also laut Messung keine besonders ausgeprägte Bewegungseinschränkung auf der betroffenen Seite in einer der drei Bedingungen.

#### 4.2.3 Erfasst die Messung auch dissoziierte faziale Paresen?

Für die kleinen Gruppen von  $n_{wFP} = 8$  und  $n_{eFP} = 2$  konnten durch die hier vorgenommene Messung keine aussagekräftigen Distanzunterschiede zur Bekräftigung der Diagnose ermittelt werden. In diesen kleinen Gruppen spielten Gesichtsasymmetrien und Perspektivprobleme bei der Markierung der Messpunkte womöglich eine größere Rolle, vor allem bei leicht ausgeprägten Paresen.

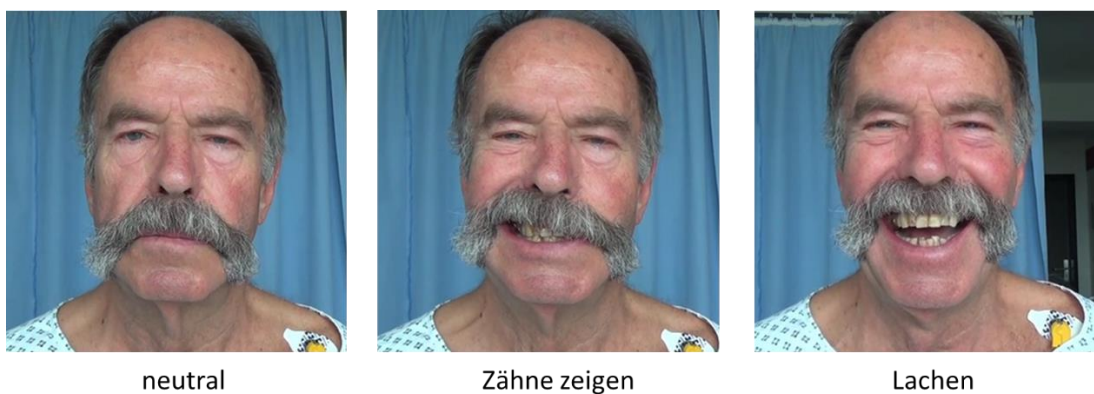
### 4.3 Klinische Phänomenologie

Die Eindrücklichkeit des Phänomens dissoziierter fazialer Paresen lässt sich für die vorliegende Arbeit am besten anhand von Fallbeispielen zeigen, bevor das Thema im weiteren Kontext betrachtet wird. In Abbildung 15 wird Patient 93 mit nicht dissoziierter fazialer Parese gezeigt. Er hatte einen Mediainfarkt, insbesondere mit Beteiligung der Zentralregion und der Insel, sowie kleinere Ischämien im hinteren Versorgungsgebiet.



*Abbildung 15 Patient 93 mit nicht dissoziierter fazialer Parese*

Ein 71-jähriger Patient (Patient 45) mit umschriebener Ischämie präzentral kortikal und subkortikal zeigte bei Aufnahme eine Dysarthrie und eine faziale Parese für willkürliche Bewegungen. Er konnte symmetrisch lachen, sollte er allerdings die Zähne zeigen, sah man eine deutlich asymmetrische Bewegung: der linke Mundwinkel bewegte sich nur minimal (Abbildung 16).



*Abbildung 16 Patient 45 mit willkürlicher fazialer Parese*

Diese deutliche willkürliche faziale Parese fällt in der neurologischen Routineuntersuchung auf. Wenn es in der Untersuchung aber keinen Auslöser für emotional gesteuerte Gesichtsbewegungen gibt, kann es vorkommen, dass die

Dissoziation unerkannt bleibt. Es ist anzunehmen, dass sich Betroffene mit akutem Schlaganfall in der Untersuchungssituation häufig in erster Linie um eine korrekte Ausführung der geforderten Aufgaben bemühen und Emotionales eher im Hintergrund bleibt.

Hingegen zeigte ein 73-jähriger Patient mit multiplen ischämischen Infarkten in der rechten Hemisphäre nach Verschluss der A. carotis interna ein passageres rechtshemisphärisches Syndrom mit mittelgradiger Hemiparese und Neglect links sowie linksseitiger fazialer Parese für emotionale Bewegungen, er ist in Abbildung 17 in der oberen Reihe zu sehen (Patient 52). Der zweite Patient mit emotionaler fazialer Parese links (untere Bildreihe in Abbildung 17) hatte eine leichte Hemiparese links nach einem Infarkt paramedian rechts frontal entlang der Mantelkante (Patient 86).



*Abbildung 17 Patienten 52 (oben) und 86 (unten) mit emotionaler fazialer Parese*

Diese beiden Patienten bewegten bei der willkürlichen Bewegung *Zähne zeigen* beide Mundwinkel symmetrisch, beim Lachen jedoch bewegte sich nur eine Gesichtshälfte, der linke Mundwinkel hing herab. Wenn Betroffene kaum emotionale Bewegungen machen, wird in der klinischen Untersuchung möglicherweise nicht nur die Dissoziation solcher rein emotionalen Paresen übersehen, sondern dadurch auch die Parese an sich. Bei diesen Patienten war in der neurologischen Routineuntersuchung keine faziale Parese aufgefallen.

## 4.4 Läsionsanalyse

Dieses Kapitel beantwortet die Kernfrage „Welche Hirnläsionen führen zu welcher Art von fazialen Paresen?“. Durch zwei verschiedene Arten von Analysen, den einfachen Overlaps und den Summenoverlaps, wird versucht, kritische Hirnareale für die drei unterschiedlichen Arten der fazialen Paresen zu identifizieren.

### 4.4.1 Einfache Overlaps

Für übereinandergelegte Regions of interests (ROIs) wird im Folgenden von „einfachen Overlaps bzw. nur „Overlaps“ gesprochen. Alle Schichtbilder werden nach Reorientierung und Normalisierung übereinandergelegt. Es wird also kein Anteil einer einzelnen Läsion herausgerechnet, sondern alle Anteile aller Läsionen sichtbar gemacht. Die Anzahl an Überlappungen wird im Farbverlauf der Darstellung deutlich.

#### 4.4.1.1 Einzelfallbetrachtung der eingangs vorgestellten Patienten

Zur Veranschaulichung der Dissoziation nicht nur in der Symptomatik, sondern auch in der Läsion werden die zwei einleitend vorgestellten Patienten mit dissoziierter fazialer Parese nochmal vorgestellt, das Gesicht sowohl in Ruhe als auch in Bewegung gezeigt: beim Zähne zeigen und beim Lachen (Abbildung 18). Abbildung 19 stellt die Läsionen dieser beiden Patienten nach Übertragung auf ein Template dar. Die grün markierte Läsion ist die des Patienten mit der willkürlichen fazialen Parese, die rote die des Patienten mit der emotionalen.

Es gibt bei diesen beiden Patienten keine Überschneidung der Läsionslokalisation. Die grüne „willkürliche“ Läsion liegt umschrieben in den Gyri frontalis medius und präcentralis, wogegen die rote „emotionale“ vor allem im Gyrus frontalis superior, vereinzelt auch in Teilen des Temporal- und Parietallappens, z.B. im Gyrus angularis, liegt. Solche möglicherweise für die Unterscheidung der willkürlichen und emotionalen Symptomanteile kritischen Läsionslokalisationen werden im Folgenden durch spezifische Analysen konkretisiert.



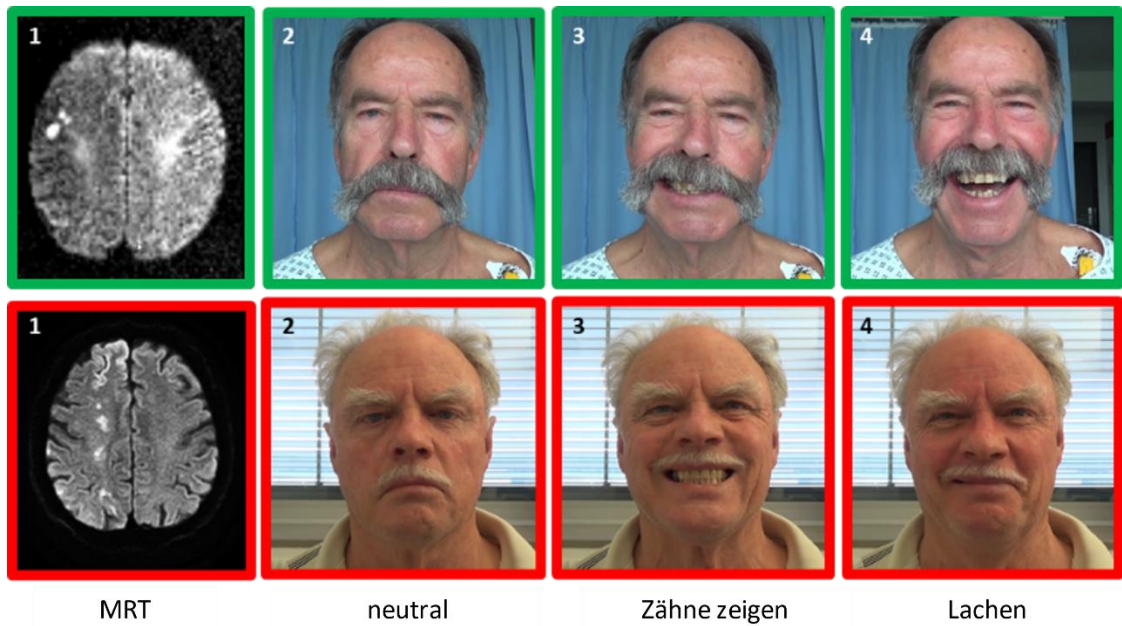


Abbildung 18 Vergleich: willkürliche FP (oben) - emotionale FP (unten)

In der oberen Reihe ist Patient 45 mit willkürlicher fazialer Parese abgebildet in der unteren Reihe Patient 52 mit emotionaler. Bild 1 zeigt jeweils die frische Ischämie, Bild zwei das Gesicht in neutraler Position, Bild drei das Gesicht beim „Zähne zeigen“ und Bild 4 das Gesicht beim Lachen.

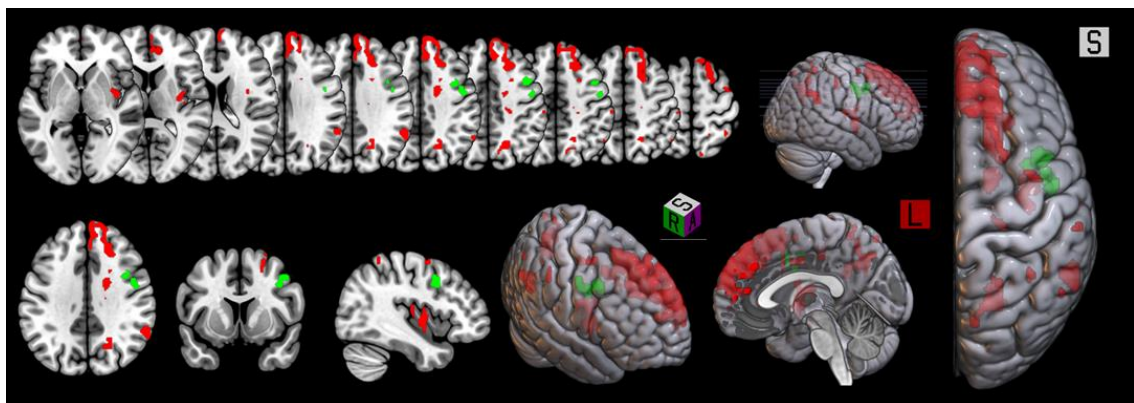


Abbildung 19 Vergleich: willkürliche FP (grün) - emotionale FP (rot)

Normierte und reorientierte ROIs der in Abbildung 18 vorgestellten Patienten: In der oberen Reihe sind relevante Horizontalschnitte zur Darstellung der beiden Läsionen präsentiert, darunter findet sich eine Ansicht aller drei Schnittebenen (horizontal, axial, sagittal). Alle Läsionen wurden auf die rechte Seite übertragen. Die 3D-Ansichten zeigen zum einen Ansicht auf die rechte, vordere Außenseite des Gehirns von oben-vorne (R=Right, A=Anterior, S=Superior), zum anderen auf die mediale Seite der rechten Hemisphäre (L=Left) sowie im Bild rechts außen die Ansicht von oben. Anders als in der radiologischen Konvention werden die Horizontalschnitte in dieser Darstellung von oben betrachtet.

#### 4.4.1.2 Alle Patient:innen mit FP ( $n_{FP} = 38$ )

Für eine Übersicht aller Patient:innen mit fazialer Parese wurde ein Overlap aller Läsionen angefertigt, gezeigt in Abbildung 20: Patient:innen mit nicht-dissoziierten, mit willkürlichen und mit emotionalen fazialen Paresen ( $n_{FP} = 38$ ). Diese Läsionen ziehen sich über einen großen Teil des zerebralen Kortex und einen kleineren Teil des zerebellären Kortex. Sie liegen vor allem im Versorgungsgebiet der A. cerebri media und A. cerebri anterior, aber auch in Versorgungsanteilen der A. cerebri posterior.

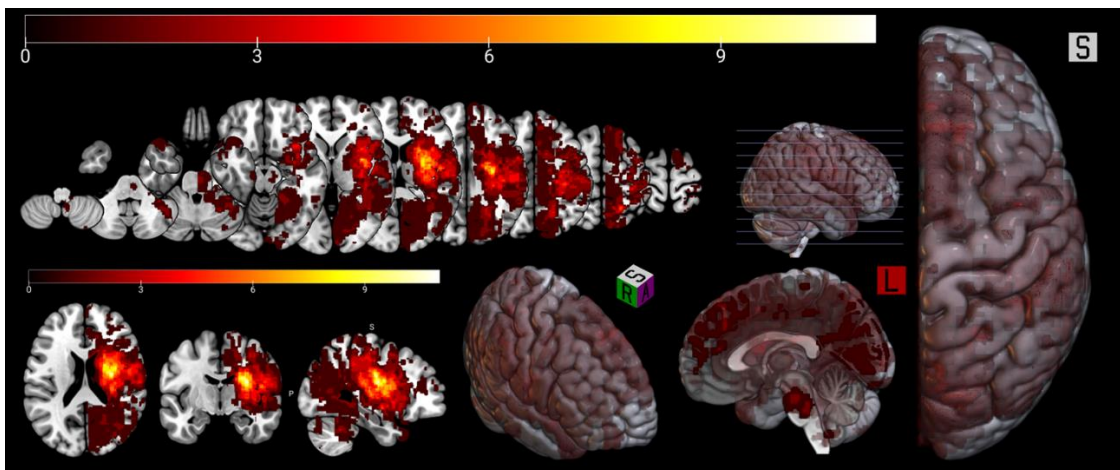


Abbildung 20 Überlap aller fazialen Paresen ( $n_{FP}=38$ )

*Überlappende Läsionen aller Läsionen von Patient:innen mit fazialen Paresen (nicht dissoziiert, willkürlich und emotional): In der Schichtdarstellung liegen im dunkleren roten Territorium Anteile der Läsionen von mindestens einem Fall, im etwas helleren rot sind jene von maximal drei Betroffenen überlappend. Für die orangen Areale gilt, dass hier maximal sechs Patient:innen überlappende Läsionsanteile haben. Die bedeutendsten Overlaps mit maximal elf liegen in der gelben Region. Da sich die Läsionen über nahezu die gesamte Hemisphäre erstrecken, erscheinen die teiltransparenten 3D-Darstellungen fast ganz in dunkelrot.*

Eine größere Überlappung (in gelb bis rot) findet in den tieferen Strukturen mit Zentrum in den Basalganglien statt, in der Corona radiata und der vorderen Capsula interna (Genu). Die komplette Inselrinde liegt wie auch der Nucleus caudatus (caput und corpus) im orangen Bereich. Eine stärkere Betonung in Richtung Kortex findet sich im Bereich des Gyrus postcentralis und Gyrus präcentralis.

#### 4.4.1.3 Patient:innen mit nicht-dissoziierter FP ( $n_{ndFP} = 28$ )

Für die Betroffenen mit nicht dissoziierter fazialer Parese findet sich ein ähnliches Bild der Läsionsüberlappungen wie bei der Gruppe aller Patient:innen mit fazialer

Parese (Abbildung 21). Die Gesamtfläche der Läsionen ist kleiner, hat aber ihr Zentrum genauso in den Basalganglien und mit mehr Überlappungen: Im gelben Bereich liegen überlappende Läsionsanteile von maximal 22 Patient:innen. Kortikal sind Insel sowie Gyrus post- und präcentralis bei maximaler Überlappung von fünf bis zehn Fällen vermehrt betroffen.

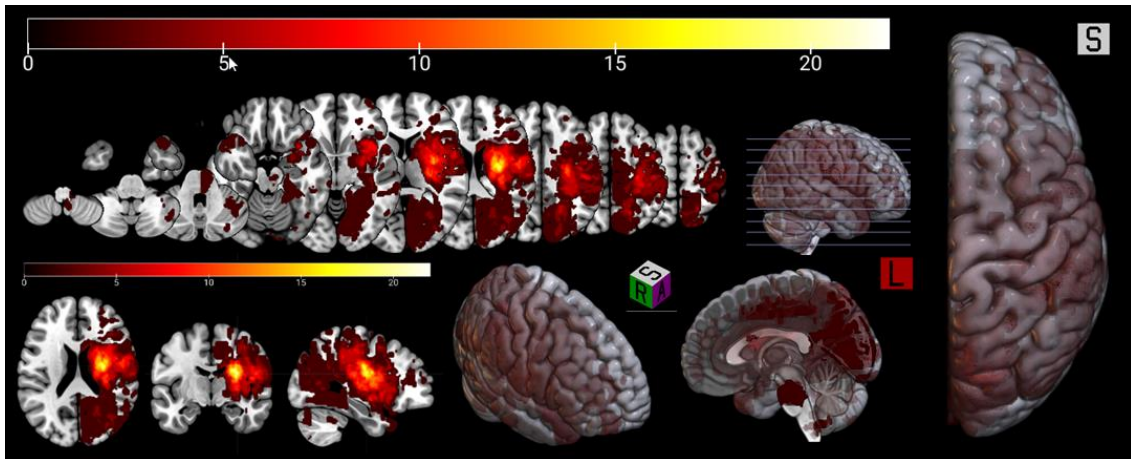


Abbildung 21 Overlap: nicht-dissoziierte faziale Parese ( $n_{ndFP}=28$ )

Analog zu Abbildung 20 sind hier alle Läsionen von Patient:innen mit nicht-dissoziierter fazialer Parese dargestellt. Die größte Anzahl an Überlappungen liegt in der hellgelben Region (22 Patient:innen), in hellrot sind Überlappungen von zehn Läsionen. Die dunkelroten Bereiche weisen Läsionen von mindestens einem Fall auf.

#### 4.4.1.4 Patient:innen mit willkürlicher FP ( $n_w = 8$ )

Um alle Fälle mit willkürlicher fazialer Parese näher zu betrachten, wurden zwei verschiedene Arten der Darstellung gewählt. Zum einen stellt Abbildung 22 alle acht Patient:innen einzeln in unterschiedlichen Farben dar. Dabei gibt es Überlappungen, die aber in dieser Darstellung nicht eindeutig erkennbar sind. Vorerst liegt das Augenmerk auf dem Einzelfall. In Abbildung 22 sind diese Patient:innen einzeln mit Beschreibung des Läsionsortes aufgeführt. Die Läsionen erstrecken sich von weit unten in der Pons dem Mittelhirn und dem Kleinhirn über tief liegende Strukturen (limbisches System, Putamen, Nucleus caudatus) zu kortikalen Arealen (Insel, Gyri präcentralis, frontalis medius und superior sowie postcentralis)



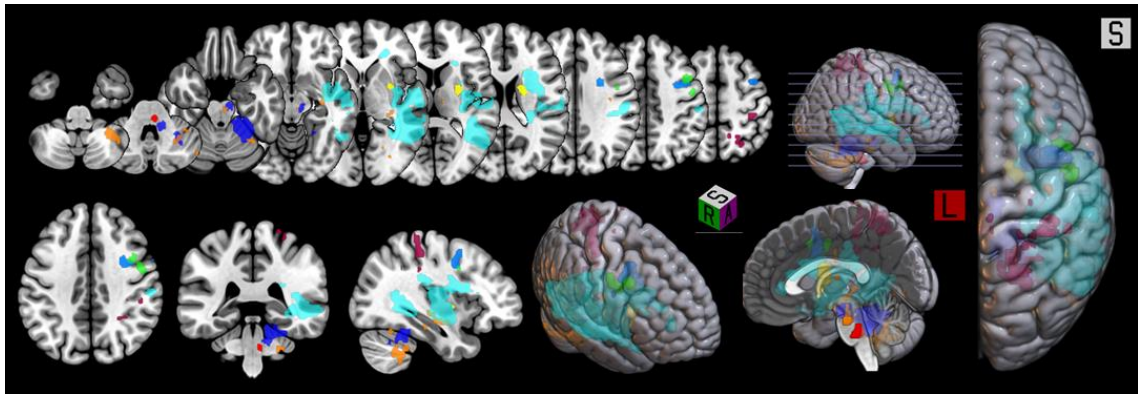


Abbildung 22 Einzeldarstellung: willkürliche faziale Parese ( $n_{wFP}=8$ )

Darstellung der einzelnen ROIs aller acht Patient:innen mit rein willkürlicher fazialer Parese. Tabelle 5 gibt die Läsionsorte anhand der Farbcodierung an.

Tabelle 5 Läsionen bei willkürlicher fazialer Parese ( $n_{wFP}=8$ ), farblich kodiert

Pat.	Farbe	Läsionsorte
58	rot	Pons, paramedian
63	blau	Cerebellum, Mesencephalon
19	orange	Pons paramedian, Cerebellum, Insula, anteromedialer Thalamus, Hippocampus
65	türkis	Temporallappen
50	gelb	Putamen, Nucleus caudatus
14	schwarz	Gyri präcentralis, frontalis medius und superior
45	grün	Gyri präcentralis, frontalis medius
20	pink	Gyrus postcentralis, Lobulus parietalis superior

Abbildung 23 hingegen zeigt die Overlaps. Die hellgrünen Areale sind, im Gegensatz zu den dunkelgrünen, die Bereiche, in denen sich Läsionsanteile überlappen. Dabei waren Überlappungen von vier Patient:innen das Maximum. Sie lagen im Lobus cerebelli anterior, Uncus und cauda nucleus caudatus, Claustrum, Putamen und Gyrus präcentralis. Es gab kein Areal, das alle acht Betroffenen mit willkürlicher fazialer Parese teilen.

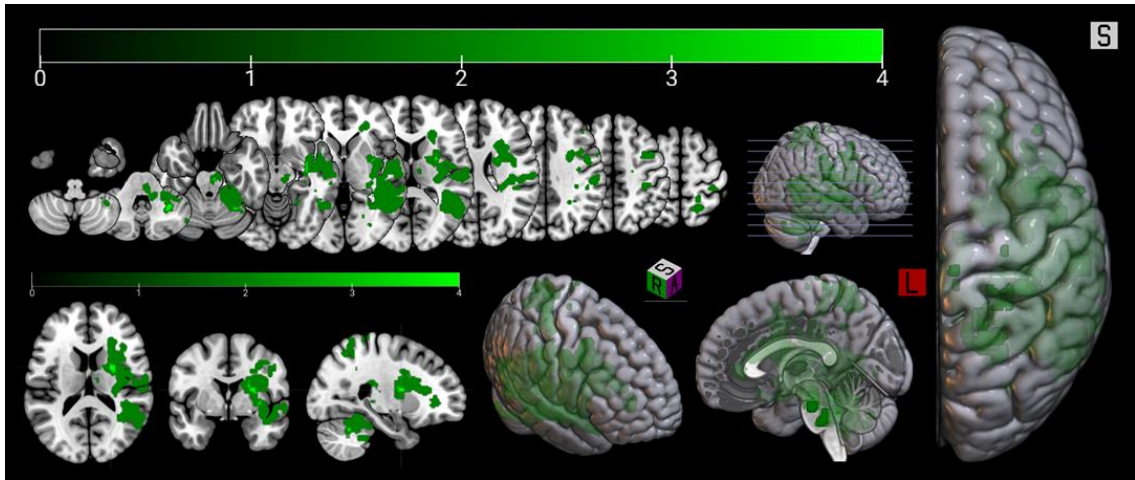


Abbildung 23 Overlap: willkürliche faziale Parese ( $n_{wFP}=8$ )

Analog zu Abbildung 21 sind die ROIs in der Schichtdarstellung als auch in der 3-D-Darstellung abgebildet. Es handelt sich um die Läsionsanteile aller Patient:innen mit nur willkürlicher fazialer Parese. Die Areale mit maximaler Überlappung von vier Patient:innen liegen im Lobus cerebelli anterior, Uncus und Cauda nuclei caudati, Claustrum, Putamen und Gyrus präcentralis.

#### 4.4.1.5 Patient:innen mit emotionaler FP ( $n_e = 2$ )

Die folgenden Abbildungen zeigen im Vergleich die überlappenden Läsionsregionen der beiden Patienten mit emotionalen fazialen Paresen. Da es nur zwei Patienten sind, ist der überlappende Bereich auch in dieser Darstellung zu sehen; es ist das orange Areal: medialer Teil des Gyrus frontalis superior und Gyrus cinguli. In Abbildung 25 sind diese beiden Fälle zudem als Overlaps dargestellt. Bei diesen beiden Patienten ist mit dem Anteil des Gyrus frontalis superior das supplementär motorische Areal betroffen. Tabelle 12 gibt die beiden Patienten mit der zugehörigen Farbe und den Läsionsorten an.

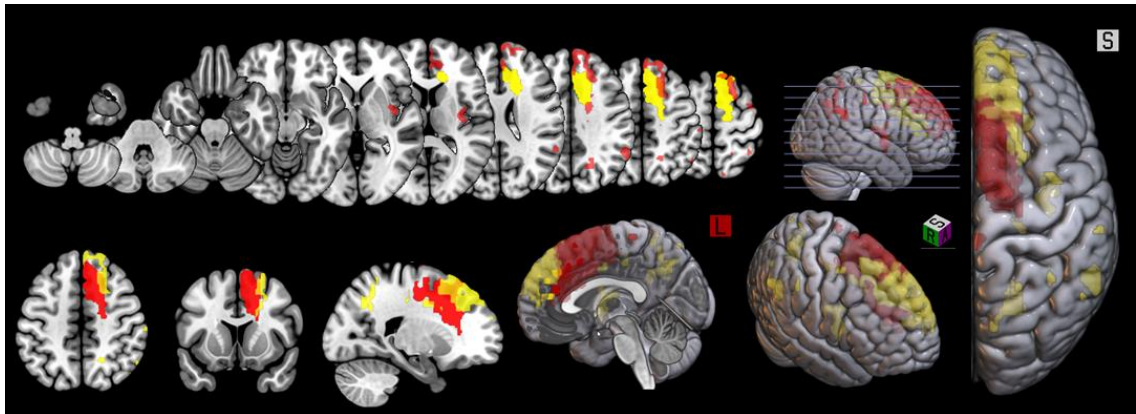


Abbildung 24 Überlappende Läsionen bei zwei Patienten mit emotionaler FP

Analog zu Abbildung 22 sind hier die ROIs von zwei Patienten mit rein emotionaler fazialer Parese dargestellt. Es zeigt sich sowohl in der horizontalen Schichtdarstellung in der oberen Reihe als auch im axialen und sagittalen Schnitt die Überlappung in der orangen Region, dem medialen Teil des Gyrus frontalis superior und Gyrus cinguli. Tabelle 6 gibt die Läsionsorte anhand der Farbcodierung an.

Tabelle 6 Läsionen bei emotionaler fazialer Parese ( $n_{eFP}=2$ ), farblich kodiert

Pat.	Farbe	Läsionsorte
52	rot	Capsula externa, Gyri frontalis superior, temporalis superior, postcentralis, Insula, Gyrus cinguli
86	gelb	Gyrus frontalis superior, Corpus callosum (genu), Gyrus cinguli

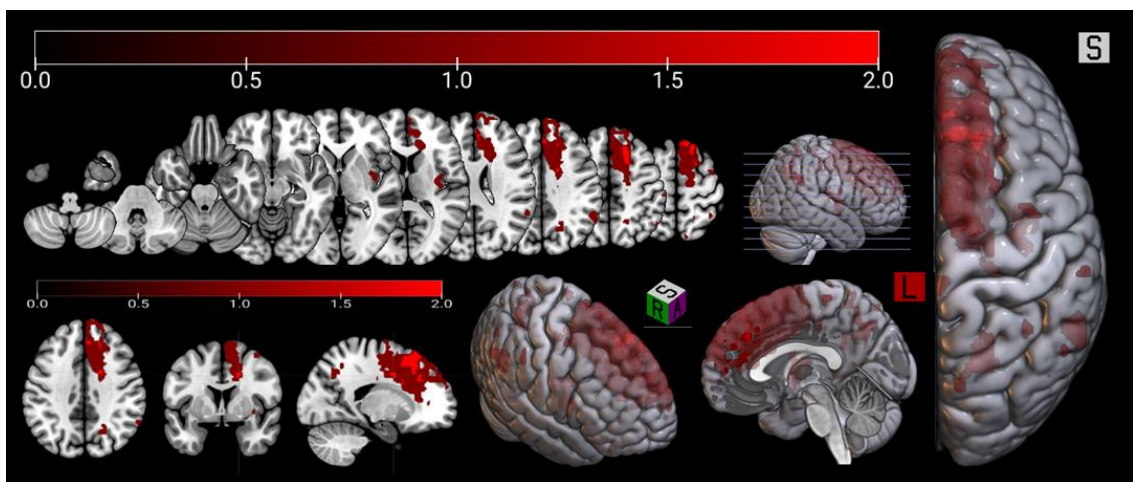


Abbildung 25 Overlap: emotionale faziale Parese ( $n_{eFP}=2$ )

Analog zu Abbildung 21 und Abbildung 23 sind die ROIs in der Schichtdarstellung als auch in der 3-D-Darstellung abgebildet. Es handelt sich um die Läsionsanteile aller Patient:innen mit nur emotionaler fazialer Parese. Die Areale mit maximaler Überlappung liegen im medialen Teil des Gyrus frontalis superior und Gyrus cinguli.

## 4.4.2 Summenanalysen

### 4.4.2.1 Gemeinsame willkürliche Läsionsanteile ( $n_{WA} = 36$ )

Bei nicht dissoziierten fazialen Paresen liegt eine Störung sowohl für willkürliche als auch für emotionale Bewegungen vor. Man kann also von einem willkürlichen und einem emotionalen Anteil der Parese sprechen. In Analogie dazu kann man bei nicht dissoziierten fazialen Paresen nach Läsionsanteilen trennen, die der willkürlichen bzw. der emotionalen Parese zugrunde liegen. Der Einfachheit halber wird hier im Folgenden von willkürlichen bzw. emotionalen Anteilen der ROIs gesprochen. Rein willkürliche faziale Paresen haben folglich nur den willkürlichen Anteil. Betrachtet man die beiden Gruppen „willkürliche faziale Parese“ und „nicht dissoziierte Parese“ gemeinsam (Summenoverlap) (Abbildung 26), so liegen deren willkürliche Anteile in den Gyri präcentralis und frontalis medius (hinterer Teil), also im primär motorischen und prämotorischen Kortex sowie in der darunter liegenden weißen Substanz. In den subkortikalen Regionen befinden sich Anteile der Pyramidenbahn, also den absteigenden motorischen Fasern, die vom Kortex auf den Nukleus facialis im Hirnstamm projizieren.

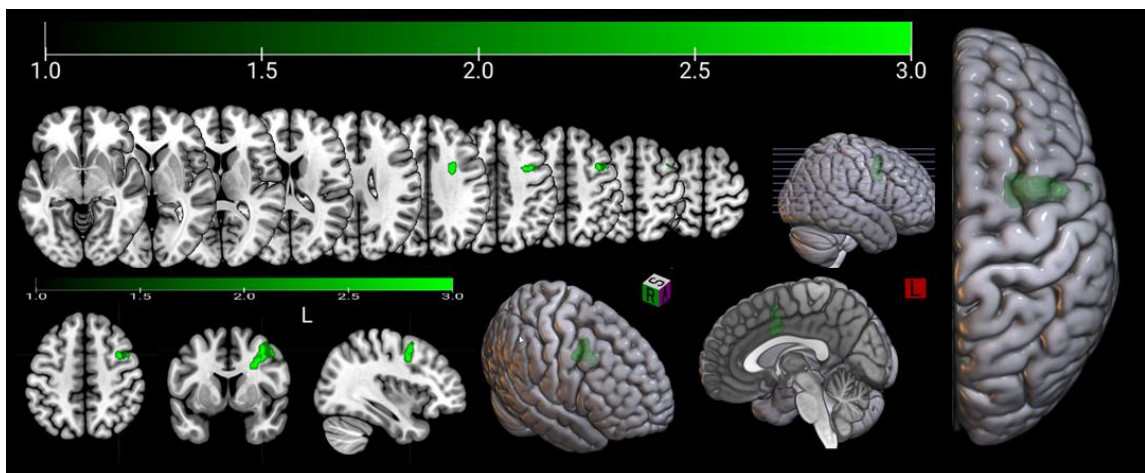


Abbildung 26 Summenoverlap willkürliche Anteile ( $n_{WA}=36$ )

Auch hier wird wie in den vorherigen Bildern die Schicht- und die 3-D-Darstellung der ROIs dargestellt. Im hellgrünen Bereich liegen die maximalen Overlaps von Patient:innen mit nicht-dissoziierter und willkürlicher Parese ( $n=3$ ): in den Gyri präcentralis und frontalis medius (hinterer Teil).



#### 4.4.2.2 Gemeinsame emotionale Läsionsanteile ( $n_{EA} = 30$ )

Für die emotionalen Anteile ergibt sich ein Bild tiefer liegender Läsionen im Gyrus frontalis superior (Abbildung 27). Die ROIs reichen zudem am Boden des Sulcus cinguli in den Gyrus cinguli hinein. Kortikale Areale sind der mediale Gyrus cinguli und die hintere Inselrinde. Der mediale Gyrus cinguli ist auch in der Läsionsanalyse der Patient:innen mit nur emotionalen fazialen Paresen eine ROI.

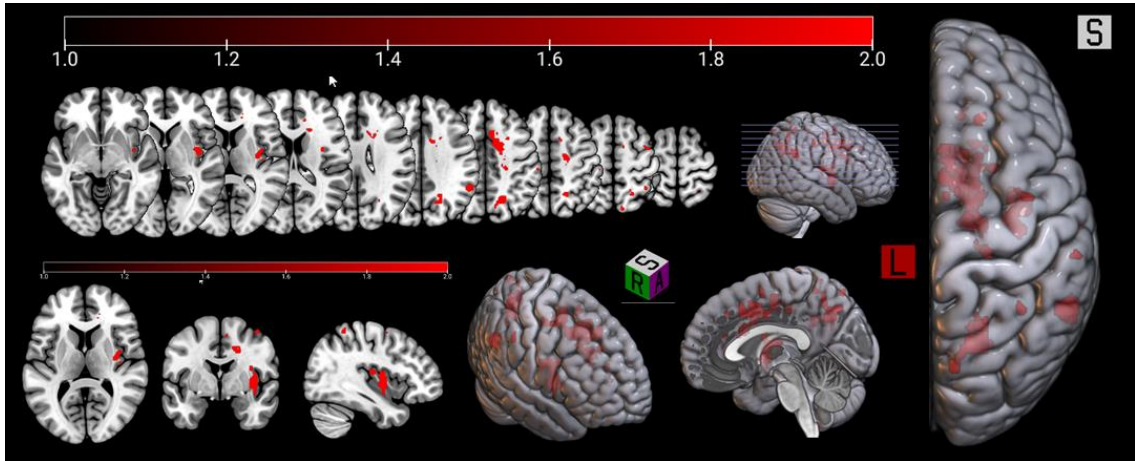


Abbildung 27 Summenoverlap emotionale Anteile ( $n_{EA}=30$ )

Die bekannte Darstellungsart zeigt hier die weit verteilten ROIs, die sich aus dem Summenoverlap der emotionalen Anteile aller Patient:innen mit emotionaler und nicht dissoziierter fazialer Paresen ergeben: kortikal sind dies der mediale Gyrus cinguli und die hintere Inselrinde, subkortikal der Gyrus frontalis superior.

#### 4.4.2.3 Vergleich der willkürlichen und emotionalen Anteile

Die beiden in den Kapiteln 4.4.2.14.4.2 präsentierten Läsionsanteile werden in Abbildung 28 noch einmal gemeinsam gezeigt. In der Vergleichsdarstellung der beiden beschriebenen Regionen zeigt sich deutlich, dass sich keine Überlappungen der Gruppen ergeben. Das Areal für die willkürlichen Anteile fazialer Paresen - Gyri präcentralis und frontalis medius (hinterer Teil) und darunter liegende weiße Substanz - unterscheidet sich vom dem für die emotionalen Anteile: medialer Anteil des Gyrus cinguli und Inselrinde sowie tiefer liegende Läsionen im Gyrus frontalis superior.

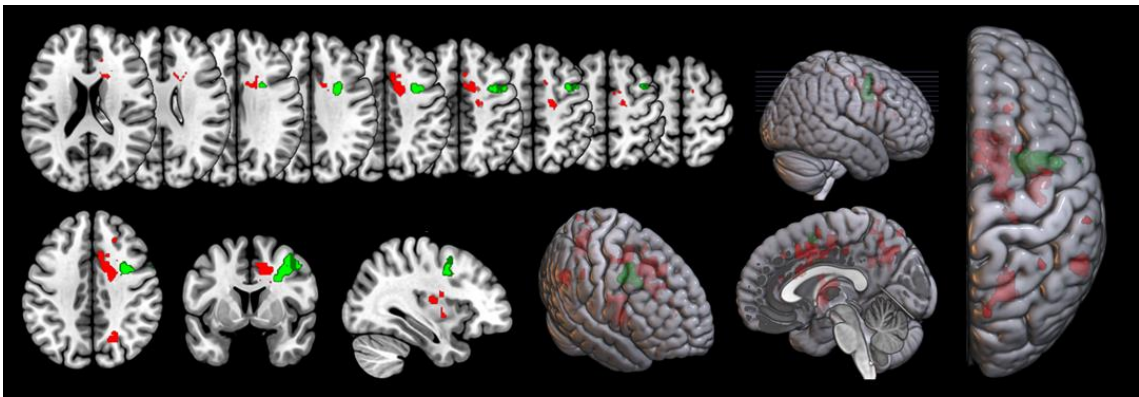


Abbildung 28 Vergleich willkürlicher ( $n_{WA}=36$ ) und emotionaler Anteile ( $n_{EA}=30$ )

Vergleichend zeigt sich in der schon gewohnten Darstellungsart für die willkürlichen und emotionalen Läsionsanteile aller Patient:innen mit fazialer Parese, dass sich keine Überlappungen ergeben, es also keine gemeinsamen Regionen beider Gruppen gibt.

## 5 Diskussion

### Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden Patient:innen mit akuten Schlaganfällen auf das Vorliegen einer dissoziierten fazialen Parese klinisch untersucht. Die Untersuchung wurde auf Video aufgezeichnet und auf Vorliegen, Seite und Modus (willkürlich, emotional oder nicht-dissoziiert) der fazialen Parese untersucht. Lediglich 0,2% der 918 Patient:innen, die ein Screening erhalten hatten, hatten eine rein emotionale faziale Parese und 0,9% eine rein willkürliche faziale Parese. Der Anteil an fazialen Paresen bei den erweitert untersuchbaren Schlaganfallpatient:innen liegt bei 7,8% . Von allen diesen Patient:innen mit fazialen Paresen waren 26,8% dissoziiert: 21,1% willkürliche, 5,7% emotionale und 76,3 % nicht dissoziierte. Etwa jede vierte faziale Parese war demnach dissoziiert, jede fünfte willkürlich und jede zwanzigste emotional.

Die Gesichtsbewegungen wurden anhand von Videoaufnahmen durch vier Personen unterschiedlicher klinischer Expertise beurteilt und zudem mit einer eigens dafür entwickelten Vermessungssoftware ausgemessen. Die Analyse mittels Gesichter Vermessung erwies sich als nicht zielführend. Den zweiten Teil der Studie bildet die Analyse der zugrundeliegenden Hirnläsionen. Hier wurden mit der Software Micro Overlaps angefertigt und Summenoverlaps erstellt. Es wurden unter anderem spezifische Hirnregionen für das Vorliegen von willkürlichen und emotionalen Anteilen fazialer Paresen ermittelt: Die Gyri präcentralis und frontalis medius sowie die darunterliegende weiße Substanz für die willkürlichen Anteile von fazialen Paresen und tiefer liegende Strukturen im Gyrus frontalis superior und der Gyrus cinguli für die emotionalen Anteile.

### Diskussion der Methoden

**Wie reliabel ist die klinische Beurteilung durch eine erfahrene Fachkraft und kann die Gesichter Vermessung einen Ersatz hierfür darstellen?**

Die Beurteiler unterschieden sich deutlich in ihrer Erfahrung in der Diagnosestellung fazialer Paresen. Rater 3 hatte eine vergleichbare Erfahrung in der Beurteilung wie die Autorin dieser Arbeit, Rater 4 etwas weniger und Rater 2 vorwiegend theoretische

Kenntnisse. Hinsichtlich der Erkennung der Seite der fazialen Parese lag zwischen Rater 1 und Rater 2 eine beachtliche Übereinstimmung vor, der Übereinstimmungsgrad zwischen Rater 1 und 4. war fast vollkommen und der zwischen 1 und 3 war vollkommen, Cohen`s Kappa lag bei 1.000,  $p < .000$ . Die Modi der fazialen Paresen, also ob sie willkürlich und emotional, rein willkürlich oder rein emotional waren, waren für die hinzugezogenen Beurteilenden deutlich schwieriger zu bestimmen. Mit Rater 2 war die Übereinstimmungsstärke schwach und mit Rater 4 mittelmäßig. Eine fast vollkommene Übereinstimmung gab es zwischen den Ratern 1 und 3. Wie gut die Erkennung der Arten fazialer Paresen war, wurde auch im Hinblick auf willkürliche bzw. emotionale Anteile der Paresen analysiert, also auch bei nicht dissoziierten Paresen. Bezüglich des willkürlichen Anteils gab es zwischen Rater 1 und 2 nur eine mittelmäßige Übereinstimmung, aber mit Rater 3 und 4 eine beachtliche bzw. vollkommene. Bezüglich des Vorliegens eines emotionalen Anteils gab es eine breite Verteilung der Übereinstimmungsstärke: Sie war schlecht mit Rater 2, ausreichend mit Rater 4 und fast vollkommen mit Rater 3. Alle Tabellen zu den Ergebnissen finden sich im Anhang.

Die Übereinstimmung in der Beurteilung nimmt mit mehr Routine in der klinischen Diagnosestellung fazialer Paresen nach Schlaganfall zu. Insgesamt betrachtet war die Übereinstimmung mit Rater 3, der eine vergleichbare Erfahrung in der Diagnosestellung vorwies wie die Autorin dieser Arbeit sehr gut. Das theoretische Wissen über das klinische Bild scheint für eine sichere klinische Beurteilung nicht vollkommen ausreichend. Die praktische Erfahrung ist hier von größerer Bedeutung als das theoretische Wissen. Die Reliabilität des hier angesetzten Goldstandards „klinische Beurteilung durch eine erfahrene Fachkraft“ wird demnach als hoch angesehen.

Die Gesichtervermessung erwies sich für das allgemeine Erkennen einer fazialen Parese bei Verwendung des passenden Abstandsmaßes als zuverlässig. Es konnte anhand der Vermessung ebenso sichergestellt werden, dass nur das untere Gesicht von der fazialen Parese betroffen war. Für die Gruppen mit dissoziierter fazialer Parese war die Messung nicht hilfreich. In diesen kleinen Gruppen hatten Gesichtsasymmetrien und Perspektivprobleme bei der Markierung der Messpunkte womöglich einen größeren Einfluss, vor allem bei leicht ausgeprägten Paresen. Hier



soll noch einmal auf die einleitend erläuterte Anmerkung hingewiesen sein, dass der Vergleich zweier Positionen nicht in jedem Fall ein eindeutiger Indikator für das Vorliegen einer Dissoziation ist. Vielmehr kann eine faziale Parese am Bewegungsverlauf festgemacht werden, der auch bei recht ausgeglichenen Endpositionen einen deutlichen Unterschied aufweisen kann. Beim Vergleich der Positionen wie z.B. Zähne zeigen, können vorbestehende Gesichtsymmetrien oder die Kopfhaltung eine große Rolle spielen. Die Gesichter vermessen stellt keinen adäquaten Ersatz für die klinische Beurteilung der verschiedenen Arten fazialer Paresen durch eine erfahrene Fachkraft dar.

### **Lassen sich anhand von Läsionsanalysen relevante Hirnregionen ermitteln?**

Die einleitend im Ergebnisteil vorgestellten Overlaps zeigen nur überschneidende Läsionsbereiche einzelner Patient:innen. Die im weiteren beschriebenen Summenoverlaps sind das Ergebnis gemeinsamer Overlaps von zwei Gruppen, allerdings nicht Voxel für Voxel berechnet. Der Goldstandard, die voxelbasierte Analyse könnte relevante Hirnregionen noch deutlich genauer definieren, erfordert aber eine größere Stichprobe.

### **Diskussion der Ergebnisse**

#### **Wie häufig treten dissoziierte willkürliche bzw. emotionale faziale Paresen auf?**

Nur 0,2% aller Patient:innen der Stroke Unit hatten eine emotionale faziale Parese und 0,9% eine willkürliche faziale Parese. Von den untersuchten Betroffenen mit Schlaganfall hatten 7,8% eine faziale Parese.

Ein Anteil von 13,9% an diesen fazialen Paresen sind dissoziierte: 2,8% sind rein emotional und 11,1% willkürlich. Etwa jede siebte faziale Parese ist also eine dissoziierte.

Für einen Vergleich der Auftretenshäufigkeiten finden sich in der Literatur kaum passende Quellen. Cattaneo und Pavesi haben 2010 in einer Studie mit 211 Schlaganfall-Patient:innen faziale Paresen untersucht, hier aber nicht nach dissoziierten und nicht-dissoziierten unterschieden. Nach Beachtung der verschiedenen Ausschlusskriterien blieben 47 Patient:innen übrig, von denen 28 eine

faziale Schwäche zeigten – ein deutlich höherer Anteil als in der vorliegenden Studie. Bei drei dieser 28 war nur das obere Gesicht betroffen, bei 18 war oberes und unteres Gesicht paretisch und nur bei sieben war das untere isoliert betroffen. Dies macht für das untere Gesicht einen Anteil von 14,9% in der Gruppe von 47 aus und ist damit etwa doppelt so hoch wie in der vorliegenden Studie mit 7,8%. Dies lag möglicherweise am Ausschluss von Betroffenen, bei denen Infarkte jenseits der Versorgungsgebiete der Arteria cerebri media und anterior (M1, M4 oder M5) vorlagen (Cattaneo et al., 2010).

### **Welche Hirnläsionen führen zu welcher Art faziale Parese?**

Die hier ermittelten Hirnregionen, die rein willkürlichen bzw. rein emotionalen faziale Paresen zugrunde liegen, werden im Zusammenhang mit bisherigen Fallstudien betrachtet und im Weiteren - ergänzend zum einleitenden Kapitel 1.3 - die Funktionalität der motorischen Areale und ihrer Verbindungen beschrieben.

Zu den Läsionsorten für dissoziierte faziale Paresen gibt es, wie eingangs beschrieben, vorwiegend Fallberichte. Zur besseren Übersicht werden die Einzelfälle tabellarisch vorgestellt, mit besonderem Augenmerk auf den Läsionsort.

*Tabelle 7 Übersicht Fallberichte*

*Dissoziierte faziale Paresen nach umschriebener Hirnläsion: wFP bzw. eFP = willkürliche bzw. emotionale faziale Parese, Seite Läsion K = kontralateral, I = ipsilateral*

Pat.	wFP	eFP	Läsion (Untersuchungstechnik)	Seite	FP	Referenz
1	+	-	Obstruktion der Arteria cerebri media (Karotisangiographie)	K	L	Gschwend (1978)
2	+	-	SMA (MRT)	K	R	Jox et al. (2004)
1	+	-	Gyrus präcentralis (MRT)	K	L	Kappos & Mehling (2010)
3	+	-	Cortex (MRI)	K	L	Hopf et al. (1992), Pat. 8
4	+	-	Corona radiata (CT)	K	L	Hopf et al. (1992), Pat. 9
5	+	-	Hinterer Schenkel der Capsula interna (post mortem)	K	R	Hanaway & Young (1977)
6	+	-	Capsula interna (CT)	K	L	Hopf (1983), Pat. 1
7	+	-	Pons (MRT)	K	L	Töpper et al. (1995)
8	+	-	Pons (MRT)	K	L	Trepel et al. (1996)
9	+	-	Pons (MRT)	K	L	Urban et al. (1998)
10	-	+	SMA & Lobulus paracentralis (Kortikektomie)	K	R	Laplane et al. (1977), Pat. 1
11	-	+	SMA & Vorderer medialer Frontallappen (Kortikektomie)	K	L	Laplane et al. (1977), Pat. 2
12	-	+	SMA & Vorderer medialer Frontallappen (Kortikektomie)	K	L	Laplane et al. (1977), Pat. 3
13	-	+	Striatokapsuläre Region (MRT)	K	R	Hopf et al. (1992), Pat. 1
14	-	+	Striatokapsuläre Region (MRT)	K	L	Michel et al. (2008)
15	-	+	Corpus Striatum, Vorderer Schenkel und Genu der Capsula interna (CT/MRT)	K	R	Trosch et al. (1990)
16	-	+	Thalamus	K	L	Bogousslavsky et al. (1986), Pat. 1
17	-	+	Thalamus	K	L	Bogousslavsky et al. (1986), Pat. 2
18	-	+	Thalamus & Occipitallappen (CT)	K	R	Graff-Radford et al. (1984), Pat. 2
19	-	+	Thalamus (CT)	K	R	Graff-Radford et al. (1984), Pat. 1
20	-	+	Thalamus (CT)	K	R	Graff-Radford et al. (1984), Pat. 3
21	-	+	Anterolateraler Thalamus (CT)	K	R	Graff-Radford et al. (1985), Patient 10
22	-	+	Hinterer Thalamus, Operculum (CT)	K	L	Hopf et al. (1992), Pat. 4
23	-	+	Hinterer Thalamus (MRT)	K	R	Hopf et al. (1992), Pat. 5
24	-	+	Hinterer Thalamus (MRT)	K	R	Hopf et al. (1992), Pat. 6
25	-	+	Cerebellum & Dorsales Tegmentum pontis (MRT)	K	L	Hopf et al. (2000)
26	-	+	Vorderer & lateraler Thalamus, Operculum (MRT)	I	R	Hopf et al. (1992), Pat. 2
27	-	+	Cerebellum & untere dorsale Pons (MRT)	I	R	Khurana et al. (2002)
28	-	+	Laterale Medulla oblongata	I	L	Cerrato et al. (2003)

Wie auch bei den hier vorgestellten Fällen, lagen diese bei dissoziierter fazialer Parese weit verteilt im Kortex sowie in tieferliegenden Strukturen wie den Basalganglien, aber auch in der Pons. Wie auch in der vorliegenden Arbeit, führten erwartungsgemäß Läsionen im Gyrus präcentralis zu rein willkürlichen fazialen Paresen. Die hier unter anderem aber auch verantwortliche Region, der Gyrus frontalis medius, ist nicht in den Läsionsarealen der Fallberichte zu finden.

Der von Kappos & Mehling (2010) vorgestellte Patient mit frischer Ischämie im Gyrus präcentralis als auch die Patientin von Hopf et al., 1992 mit nicht näher spezifizierter Läsion werden in Abbildung 29 mit dem hier vorgestellten Patienten verglichen: alle drei haben eine Läsion im Gyrus präcentralis und bei allen lag dadurch bedingt eine rein willkürliche faziale Parese vor.

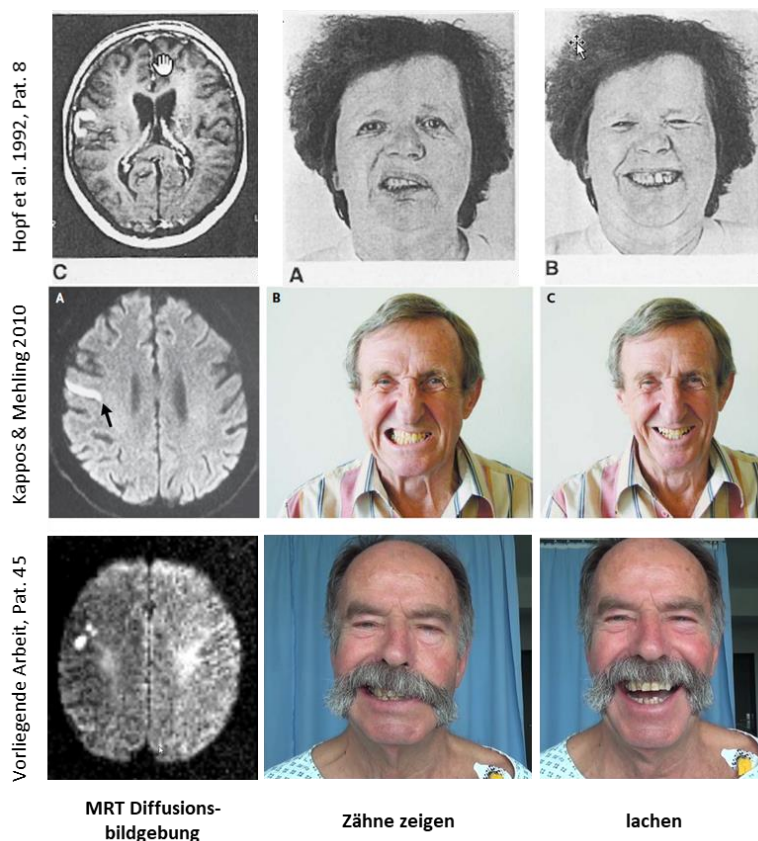


Abbildung 29 Vergleich dreier Patient:innen mit willkürlicher fazialer Parese.

Die erste Spalte zeigt die frische Ischämie in der MRT-Diffusionsbildgebung im Gyrus präcentralis. Auf den Fotos in der mittleren Spalte sind die Patient:innen beim „Zähne zeigen“ abgebildet, in der rechten Spalte beim Lachen. Die Patientin der oberen Reihe wurde von Hopf et al. 1992 publiziert, der Patient in der mittleren Reihe wurde von Laplane et al. (1977) veröffentlicht. Die untere Reihe bildet einen der in der vorliegenden Arbeit vorgestellten Patienten 45 ab.

In den Fallberichten wurden der vordere Teil des Frontallappen als Hirnregion für emotionale Bewegungen genannt. Vergleichbar zeigten sich in der vorliegenden Arbeit bei Läsionen im Gyrus frontalis superior emotionale faziale Paresen. Dagegen lag in keinem der Fallberichte zu emotionalen fazialen Paresen eine Läsion im Gyrus cinguli oder der Inselrinde zugrunde.

Im Folgenden werden die analysierten Areale für willkürliche Paresen unter Berücksichtigung der aktuellen Literatur genauer betrachtet.

## Die Rolle der Gyri präcentralis und frontalis medius für willkürliche Bewegungen

Als Modell für die Einordnung der Läsionslokalisierung soll Morecrafts Theorie zu den kortikalen Motorregionen fazialer Bewegungen dienen (Abbildung 30). Für die Bewegung des unteren Gesichts, um die es bei den hier analysierten zentralen fazialen Paresen geht, sind drei kortikale Areale wesentlich verantwortlich, M1, LPMCv und M4. Die drei Regionen sind mit ihren Projektionen zum Nucleus fazialis im Hirnstamm und dem zugehörigen Teil des kontralateralen Gesichts in Abbildung 30 dargestellt. Für die Kontrolle willkürlicher Bewegungen sind das im primären Motorkortex M1 und LPMCv.

Für die zentrale Steuerung willkürlicher Bewegungen steht generell der Gyrus präcentralis, der den überwiegenden Teil des primären Motorkortexes (M1) bildet. Er liegt im Frontallappen angrenzend an den Sulcus centralis, ist der Ursprung der Pyramidenbahn und damit der Ort für die unmittelbare Steuerung willkürlicher Bewegungen. Tritt hier eine umschriebene Läsion auf, kommt es zwar möglicherweise zu einer willkürlichen fazialen Paresis, emotionale Gesichtsbewegungen sollten aber nicht beeinträchtigt sein.

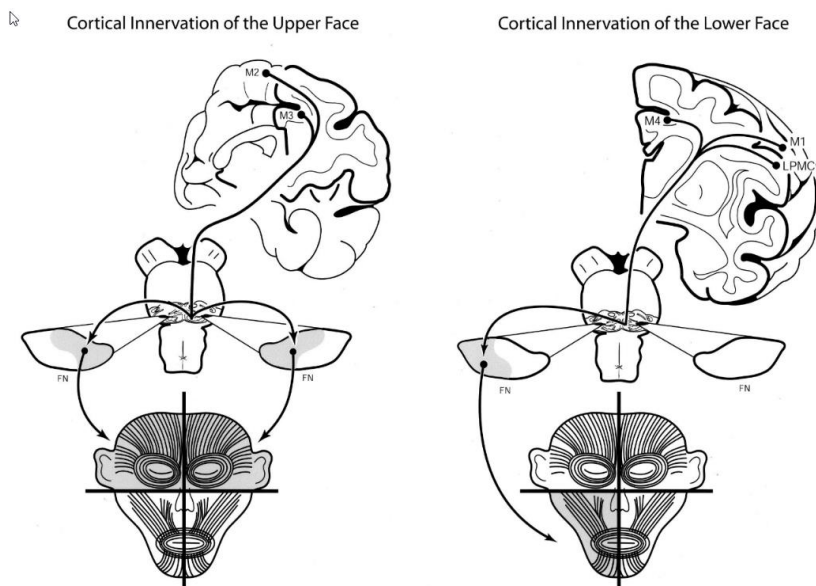


Abbildung 30 Kortikale Projektionen zum Nucleus Fazialis

*Hauptprojektionsmuster der frontalen und cingulären Gesichtsregionen bis zum Nucleus fazialis beim nichtmenschlichen Primaten (Rhesusaffe). Die Innervation des oberen Gesichts entsteht hauptsächlich von M2 und M3 und ist bilateral. Die Innervation des unteren Gesichts ist kontralateral und entsteht hauptsächlich aus M1, LPMCv und M4. (Morecraft et al. 2004, S. 241)*

Auch in der hier vorgestellten Untersuchung der Läsionen bei Patienten mit willkürlicher fazialer Parese ist M1 die kritische Hirnregion: Die für den willkürlichen Anteil fazialer Paresen verantwortlichen Läsionen bei allen Patient:innen mit nicht-dissoziierter und willkürlicher fazialer Parese liegen zum einen im Gyrus präcentralis. Zum anderen liegen sie im hinteren Gyrus frontalis medius. In diesem liegt der prämotorische Kortex. Des Weiteren ist auch die darunterliegende weiße Substanz betroffen. Hier befinden sich Anteile der Pyramidenbahn, den absteigenden motorischen Fasern, die vom Kortex auf den Nukleus facialis im Hirnstamm projizieren. Für die hier analysierten Patient:innen ist die Ursache der willkürlichen fazialen Parese entweder eine Läsion im primär motorischen Kortex oder aber sie ist durch eine gestörte Informationsweiterleitung über die Pyramidenbahn bedingt. Zudem könnten diese Patient:innen auch weitere Läsionen in anderen motorischen Arealen haben, die in der Summenanalyse nicht mit dargestellt wurden. In einer aktuellen Arbeit von Usuda et al. (2022) wurden mittels Traktographie kortikospinale Faserbündel für Willkürbewegungen sichtbar gemacht. Deren Ursprung liegt in neun kortikalen Arealen: M1, PMd, PMv, SMA, preSMA = prä-SMA, S1, BA5, CCZ, and RCZp, s. Abbildung 31. Etwa die Hälfte der Leitungsbahnen gingen von M1 aus, während die meisten der dann noch verbleibenden Bahnen aus PMd, PMv, SMA und S1 entstehen. Die Dichte der Fasern aus dem Frontallappen war höher als die der Fasern aus dem Parietallappen oder medial gelegener Regionen. Über 75% der Bahnen steigen aus der lateralen Oberfläche des Frontallappens ab. Usuda et al. (2022) erklären damit die willkürliche Kontrolle menschlicher Bewegungen.

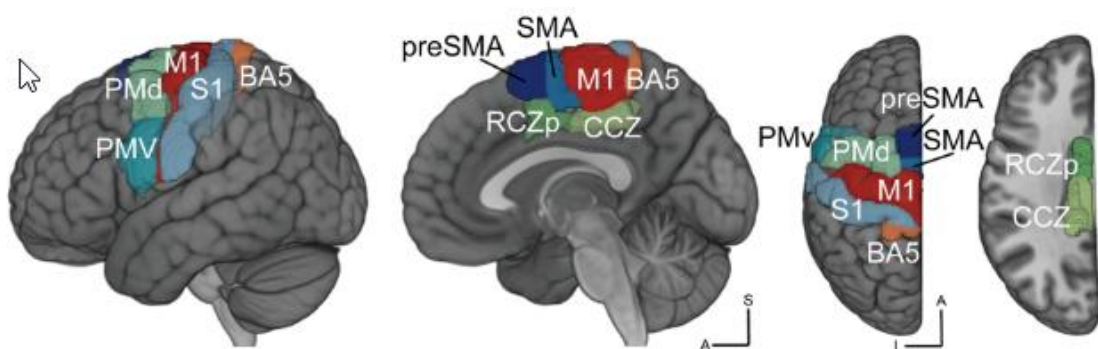


Abbildung 31 Kortikale motorische Areale

neun kortikale Areale, die Ursprung für kortikospinale Faserbündel zur Steuerung willkürlicher Bewegungen sind: M1 = primärer Motorkortex, PMd = dorsaler prämotorischer Kortex, PMv = ventraler prämotorischer Kortex, SMA, preSMA = prä-SMA, S1 = primärer somatosensorischer Kortex, BA5 = Brodmann Areal 5, CCZ = hinterer Gyrus cinguli, and RCZp = hinterer Teil des rostralen Gyrus cinguli (Usuda et al., 2022)

Im Folgenden werden die analysierten Areale für emotionale Paresen unter Berücksichtigung der aktuellen Literatur genauer betrachtet - mit Einzelfällen verglichen sowie anschließend in Morecrafts Theorie eingebettet.

### **Die Rolle des medialen Anteils des Gyrus frontalis superior (SMA) für emotionale Bewegungen**

Bei beiden hier analysierten Patienten mit emotionaler fazialer Parese liegt eine SMA-Läsion vor. Im Vergleich mit den Overlaps aller emotionalen Anteile von Patienten mit nicht-dissoziierter und emotionaler Parese zeigt sich keine Übereinstimmung in diesem Areal. Anteilig hatten hier zu wenige Patienten eine SMA-Läsion, sodass dies in der Analyse mit Overlaps nicht dargestellt wird. Die Bedeutung des SMA kann jedoch anhand der zitierten Fallstudien untermauert werden: Wie in Übersichtstabelle Tabelle 7 beschrieben, berichteten Laplane et al. (1977) über drei Fälle emotionaler fazialer Paresen nach Kortikektomie der SMA und zum einen des Lobulus paracentralis (Fall 1), zum anderen mit dem vorderen Anteil des medialen Frontallappens (Fall 2 & 3), s. Abbildung 32. Da die gemeinsam entfernte Region das supplementär motorische Areal war, wird dieses von den Autoren als ursächlich für die Steuerung emotionaler Bewegungen angesehen.



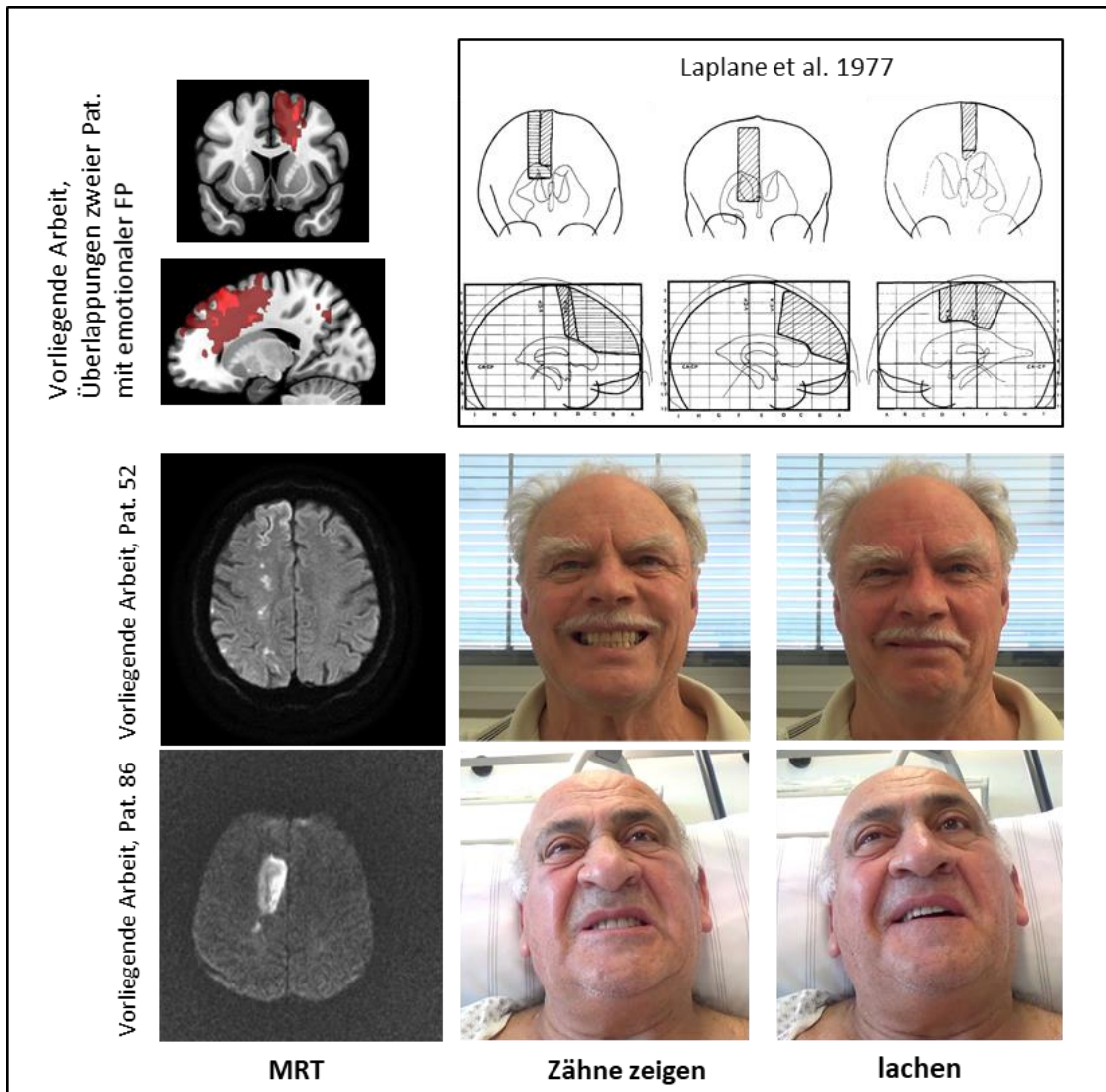


Abbildung 32 Bedeutung der SMA für emotionale faziale Paresen

Darstellung zweier Patienten mit emotionaler fazialer Parese und deren Hirnläsionen im Vergleich zur schematischen Darstellung der Kortikektomien von Laplane et al. (1977): In der oberen Reihe sind die überlappenden VOIs der beiden Patienten 52 (oben) und 86 (unten) dargestellt, der hellrote Bereich zeigt die Überlappung in der SMA. Im Kasten daneben sind die schematisch nachgezeichneten Kortikektomien abgebildet, alle drei umfassen die SMA. Die MRT-Bilder neben den Fotos der Patienten beim „Zähne zeigen“ und Lachen zeigen die jeweils zugehörige frische Ischämie.

Im Gegensatz zu den hier beschriebenen Ergebnissen und denen von Laplane et al. (1977) trat bei einer von Jox et al. (2004) beschriebenen Patientin mit einer Läsion in der supplementär motorischen Area (SMA) eine willkürliche faziale Parese auf, s. Abbildung 1, Seite 13.

Die motorische Komponente der SMA umfasst womöglich nicht nur emotionale, sondern auch willkürmotorische Funktionen, welche bei dieser Patientin betroffen sind. Die erhaltene emotionale Funktion lässt sich am ehesten durch die Unversehrtheit des vorderen Gyrus cinguli (M3) erklären. Für eine tiefergehende Beurteilung der Auswirkungen von SMA-Läsionen auf Gesichtsbewegungen könnten Analysen einer größeren Gruppe von Patient:innen mit umschriebenen SMA-Läsionen aufschlussreich sein.

## Die Rolle des Gyrus cinguli für emotionale Bewegungen

„The cingulate corticofacial projections may exert a special influence in emotional expression whereas the corticofacial projections emanating from the lateral part of the frontal lobe may significantly influence voluntary facial movements.“ (Morecraft et al., 2004, S. 247)

In der vorliegenden Analyse der emotionalen Anteile mit den rein emotionalen fazialen Paresen stellte sich neben dem Gyrus frontalis superior auch der mediale Teil des Gyrus cinguli (MCC) heraus. Für eine klarere Einordnung dieses Ergebnisses wird die Differenzierung einzelner Regionen im Gyrus cinguli anhand zweier Einteilungsmuster vorgestellt, s. Abbildung 33:

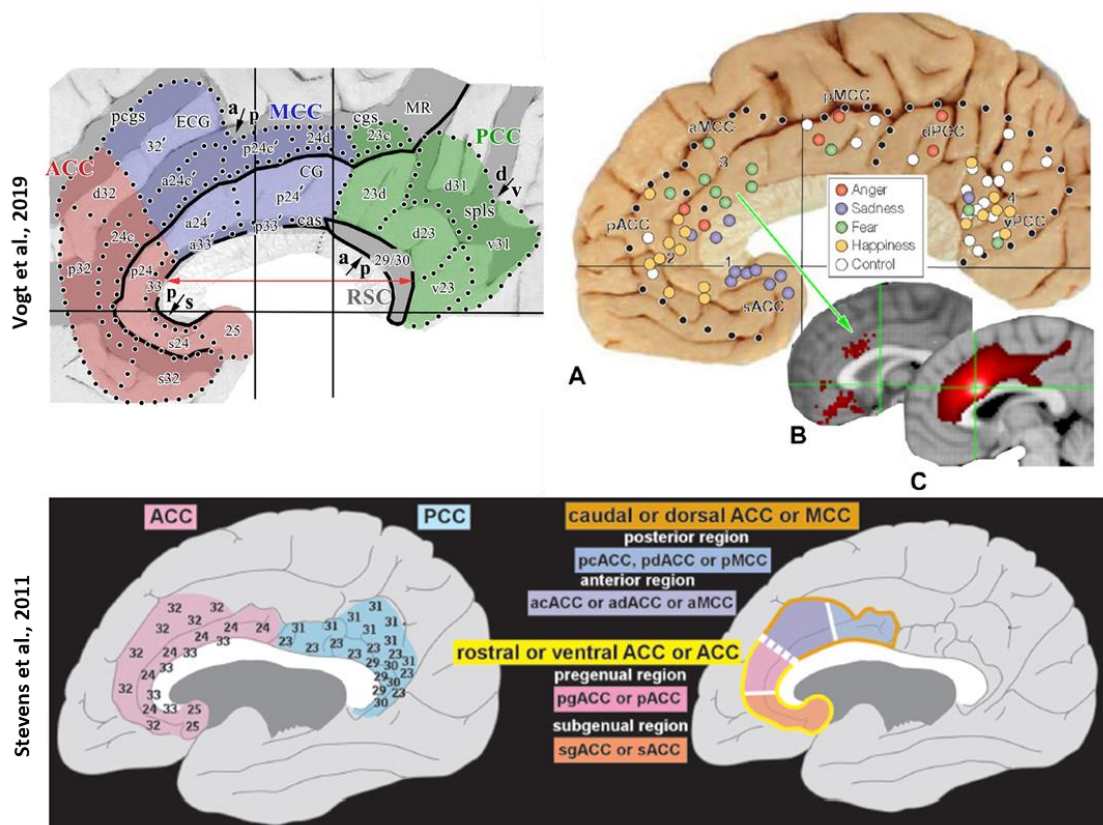


Abbildung 33 Einteilung des Gyrus cinguli

Die linke obere Abbildung zeigt die Einteilung von Vogt (2019) in einen vorderen, mittleren und hinteren Anteil des Gyrus cinguli (ACC, MCC und PCC). Die rechte obere Darstellung benennt die emotionalen Regionen, die sich auf den ganzen Gyrus cinguli erstrecken. Im unteren Bild wird in einen vorderen und hinteren Part aufgeteilt, der vordere jedoch nochmals unterteilt (Stevens, 2011). Der kaudale oder dorsale Teil des ACC bei Stevens (2011) entspricht dem MCC bei Vogt (2019).

Bei Verwendung des Terminus ACC in der Literatur ist nicht immer eindeutig ersichtlich, ob nun nach Vogt (2019) gesprochen der ACC zusammen mit dem MCC oder aber nur der vordere Teil des ACC gemeint ist.

Morecraft postuliert zudem, dass auch cinguläre kortikofaziale Projektionen einen speziellen Einfluss auf den emotionalen Gesichtsausdruck nehmen, wohingegen die kortikofazialen Projektionen aus dem lateralen Frontallappen einen wesentlichen Einfluss auf willkürliche Gesichtsbewegungen haben.

Für die emotionale Rolle des Gyrus cinguli ist es hilfreich, diese Region im Netzwerk zu betrachten: Der Gyrus cinguli bildet zusammen mit dem Gyrus parahippocampalis den äußeren Ring des limbischen Systems. Der Balken grenzt den äußeren und inneren Ring ab, der Gyrus cinguli ist aber über Faserverbindungen mit den anderen Teilen des limbischen Systems vernetzt. Um die Konnektivität und Funktion der verschiedenen Teile des Gyrus cinguli zu verstehen, muss man sich ein Netzwerk vorstellen: In Verbindung mit anderen limbischen und neokortikalen Strukturen spielen ACC-Areale eine Rolle für die Verarbeitung von Handlungen und Emotionen sowie für das Gedächtnis.

Rolls (2019) postuliert drei verschiedene limbische Systeme: eines für Emotionen, bestehend aus Amygdala, orbitofrontalem Kortex und dem vorderen cingulären Kortex. Ein zweites System für das episodische Gedächtnis besteht aus Hippocampus, perirhinalem und parahippocampalem Kortex sowie hinterem Gyrus cinguli. Das dritte System involviert Assoziationen mit dem Gyrus cinguli für aktionsbasiertes Lernen.

Im ersten System erhält der ACC Informationen aus der benachbarten neokortikalen Region, dem orbitofrontalen Kortex und der Amygdala und projiziert diese Informationen zu autonomen Regionen im Hirnstamm und in der Insel, zum mittleren Gyrus cinguli und dem Striatum (Rolls, 2019b). Schädigungen des vorderen cingulären Kortex führen zu Beeinträchtigungen im aktionsbasierten Lernen, im Belohnungssystem und den dazugehörigen Repräsentationen (Rolls, 2019a). Der emotionale Aspekt des ACC bezieht sich auf das Belohnungssystem. Durch

Elektrostimulationsstudien mit Epilepsiepatient:innen ist aber bekannt, dass der ACC auch speziell beim Lachen eine Rolle spielt.

In diesen Gold-Standard-Untersuchungen für die Bestimmung funktionaler Areale bei Hirnoperationen, wurde Lachen - mit und ohne Emotion - bei Stimulation folgender Areale beobachtet:

*Tabelle 8 Übersicht Elektrostimulations-Studien: Lachen ohne Emotion*

<b>Lachen ohne Emotion</b>	
<b>Stimulierte Hirnregion</b>	<b>Quelle</b>
Linker oder rechter Gyrus cinguli	Arroyo et al., 1993 Sperli et al., 2006
rechter Gyrus fontalis medialis: vorderer Teil der SMA	Schmitt et al., 2006
Linker lateraler prämotorischer Kortex	
Prägenualer vorderer Gyrus cinguli	Caruana et al., 2015

*Tabelle 9 Übersicht ES-Studien: Lachen mit Emotion*

<b>Emotionales Lachen</b>	
<b>Stimulierte Hirnregion</b>	<b>Quelle</b>
Linker basaler Temporallappen: vorderer Gyrus parahippocampalis und Gyrus fusiformis	Arroyo et al., 1993 Satow et al., 2003
Linker Gyrus frontalis inferior: pars opercularis	Vaca et al., 2011
Linker Gyrus fontalis medialis: rostraler Teil der SMA	Fried et al., 1998 Krolak-Salmon et al., 2006
Mesiale temporale Strukturen	Yamao et al., 2015
Prägenualer anteriorer Gyrus cinguli	Caruana et al., 2015

Die Rolle des Gyrus cinguli ist also für die Bedeutung der Emotion beim Lachen ebenso umstritten wie der Gyrus fontalis medialis– es gibt Stimulationspatient:innen, die Fröhlichkeit empfanden und auch welche, die gefühllos lachten.

Die Rolle des Gyrus cinguli, vor allem des vorderen Anteils wird nach wie vor diskutiert. Die in der vorliegenden Arbeit für emotionale faziale Paresen ermittelten Regionen sind der mediale Gyrus cinguli und der mediale Anteil des Gyrus frontalis superior. Dieses Ergebnis bekräftigt die bereits postulierte Bedeutung des Gyrus cinguli für emotionale Bewegungskontrolle.

### **Bedeutung der Studie und Ausblick**

Untersuchungen von akut erkrankten Patient:innen können nur eingeschränkt standardisiert ablaufen. Ein grundsätzliches Problem bei der Analyse von Gesichtsbewegungen anhand von Videos ist, dass bei akuten Schlaganfallpatient:innen in der Beside-Untersuchung keine Standardpositionen der Kopfhaltung möglich sind. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde kontinuierlich für eine bestmöglich aufrechte Lagerung der Patient:innen im Bett gesorgt und die Kamera stets möglichst exakt vor dem Gesicht aufgestellt. Dennoch war eine tatsächliche Fixierung der Kopfposition im akuten Stadium nach Schlaganfall weder zumutbar noch umsetzbar. So kam es beispielsweise vor, dass Patient:innen sich stark bewegten und per Hand gefilmt werden mussten, was eine sich verändernde Perspektive mit sich brachte. Die hier auf Einzelbilder der Videos angewendete Vermessungssoftware konnte Abweichungen der Kopfhaltung zwar rechnerisch korrigieren, dies ist jedoch qualitativ nicht mit einer Vermessung bei Fixierung zu vergleichen. Es ist möglich, dass sich die verschiedenen Arten der fazialen Paresen mittels des angewendeten Programms daher nicht aufdecken ließen.

Trotz der umfangreichen Untersuchung im Rahmen der vorliegenden Arbeit von  $n = 918$  Patient:innen ist die Stichprobe der Patient:innen mit fazialen Paresen bei nachweisbarem Schlaganfall mit  $n = 38$  verhältnismäßig gering. Aus diesem Grund war eine ursprünglich angedachte voxelbasierte Analyse der Hirnläsionen nicht möglich und es wurden lediglich Overlap-Analysen und Summenanalysen durchgeführt. Um inferenzstatistische Analysen mit valider Aussagekraft durchführen zu können, war die Stichprobengröße zu gering.

Die beschriebene Limitation aufgrund der geringen Stichprobengröße der dissoziierten fazialen Paresen muss in Relation mit bisherigen Publikationen gesetzt

werden: Bisher wurden für diese Untergruppe nur Einzelfalldarstellungen betrachtet, die Betrachtung einer Gruppe von  $n = 10$  dissoziierten fazialen Paresen im Zusammenhang mit 28 nicht dissoziierten vor dem Hintergrund exakt lokalisierter, zugrundeliegender Hirnläsionen ist bisher einzigartig.

Von wesentlicher Bedeutung für die Validität der Studienergebnisse ist die korrekte Diagnosestellung. Dass die Grundlage für eine korrekte Einschätzung des Modus der fazialen Paresen die klinische Expertise der Untersuchenden ist, konnte hier nachgewiesen werden. Da alle Patient:innen von Untersuchenden beurteilt wurden, die über umfangreiches Wissen und eine langjährige Erfahrung mit fazialen Paresen verfügten, kann davon ausgegangen werden, dass es in allen Fällen - selbst bei den leicht ausgeprägten Paresen - zu korrekten Einschätzungen durch die Untersuchenden gekommen ist. Zudem wurde bei der Läsionsdetektion und der nachfolgenden sorgfältig durchgeführten digitalen Markierung die Korrektur von Feinheiten durch einen sehr erfahrenen Rater übernommen.

### **Bedeutung der Studie**

Das Aufdecken seltener klinischer Phänomene wie der hier beschriebenen dissoziierten fazialen Paresen erfordert große Sorgfalt und Aufwand durch die Untersuchenden. Im Klinikalltag kann eine so genaue Untersuchung, wie hier vorgenommen, nicht in allen Situationen erfolgen, insbesondere dann nicht, wenn das Ergebnis für die weitere medizinische Behandlung zunächst nachrangig ist. Dennoch ist es genau durch die seltenen Erscheinungsbilder möglich, die die Funktionsweise einzelner Areale, Bahnen oder Netzwerke im Detail differenzieren. Des Weiteren könnte speziell bei den dissoziierten Phänomenen ein erhaltener Modus das Wiedererlangen der beeinträchtigten Funktion beeinflussen und therapeutisch genutzt werden.

Ziel für die endgültige Entschlüsselung zur Entstehung dissoziierter fazialer Paresen wäre das Zusammensetzen einzelner verarbeitender Komponenten zu einem willkürlichen bzw. emotionalen fazialen Pfad aller relevanten Kortexregionen zum Nukleus fazialis. Für eine genauere Ermittlung all dieser relevanten Hirnareale ist eine größere Stichprobe notwendig, um voxelbasierte Analysen durchführen und

Traktographien erstellen zu können. Hierdurch sowie durch eine Erweiterung der Stichprobe bzw. der Aufnahme einer Vergleichsstichprobe von beispielsweise Elektrostimulationspatient:innen könnten weitere ergänzende Daten erhoben werden, um zu einer vollständigen Darstellung eines willkürlichen sowie emotionalen fazialen Pfades zu gelangen.



## Literaturverzeichnis

- Arroyo, S., Lesser, R. P., Gordon, B., Uematsu, S., Hart, J., Schwerdt, P., Andreasson, K., & Fisher, R. S. (1993). Mirth, laughter and gelastic seizures. *Brain*, *116*(4), 757–780. <https://doi.org/10.1093/brain/116.4.757>
- Bates, E., Wilson, S. M., Saygin, A. P., Dick, F., Sereno, M. I., Knight, R. T., & Dronkers, N. F. (2003). Voxel-based lesion–symptom mapping. *Nature Neuroscience*, *6*(5), 448–450. <https://doi.org/10.1038/nn1050>
- Bell, S. C. (1836). Paralytic Affection of the Face. In *The Nervous System of the Human Body*. (Third Edition). A.&C. Black.
- Burres, S., & Fisch, U. (1986). The Comparison of Facial Grading Systems. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, *112*(7), 755–758. <https://doi.org/10.1001/archotol.1986.03780070067015>
- Carel, C., Albucher, J. F., Manelfe, C., Guiraud-Chaumeil, B., & Chollet, F. (1997). Focal Rire Prodromique Heraldng a Left Internal Carotid Artery Occlusion. *Stroke*, *28*(10), 2081–2083. <https://doi.org/10.1161/01.STR.28.10.2081>
- Caruana, F., Avanzini, P., Gozzo, F., Francione, S., Cardinale, F., & Rizzolatti, G. (2015). Mirth and laughter elicited by electrical stimulation of the human anterior cingulate cortex. *Cortex*, *71*, 323–331. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.07.024>
- Cattaneo, L., & Pavesi, G. (2014). The facial motor system. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *38*, 135–159. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.11.002>
- Cattaneo, L., Sacconi, E., De Giampaulis, P., Crisi, G., & Pavesi, G. (2010). Central facial palsy revisited: A clinical-radiological study: Central Facial Palsy

- Revisited. *Annals of Neurology*, 68(3), 404–408.  
<https://doi.org/10.1002/ana.22069>
- Cerrato, P., Imperiale, D., Bergui, M., Giraudo, M., Baima, C., Grasso, M., Lentini, A., & Bergamasco, B. (2003). Emotional facial paresis in a patient with a lateral medullary infarction. *Neurology*, 60(4), 723–724.  
<https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000048564.05351.09>
- Chouinard, P. A., & Paus, T. (2010). What have We Learned from “Perturbing” the Human Cortical Motor System with Transcranial Magnetic Stimulation? *Frontiers in Human Neuroscience*, 4.  
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2010.00173>
- Darwin, C. (1872). *The expression of the emotions in man and animals*. John Murray.
- Data Format Working Group. (2013, Dezember 18). *NifTI: — Neuroimaging Informatics Technology Initiative* [Document]. <https://nifti.nih.gov/>
- DICOM. (o. J.). Abgerufen 15. Februar 2019, von <https://www.medizin-informatik.org/scripte/mi/standards/dicom.html>
- Fattah, A. Y., Gurusinghe, A. D. R., Gavilan, J., Hadlock, T. A., Marcus, J. R., Marres, H., Nduka, C. C., Slattery, W. H., & Snyder-Warwick, A. K. (2015). Facial Nerve Grading Instruments: Systematic Review of the Literature and Suggestion for Uniformity. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 135(2), 569–579.  
<https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000905>
- Fried, I., Wilson, C. L., MacDonald, K. A., & Behnke, E. J. (1998). Electric current stimulates laughter. *Nature*, 391(6668), 650–650.  
<https://doi.org/10.1038/35536>
- Friston, K. (1991). *SPM - Statistical Parametric Mapping*.  
<https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>

- Gondim, F. d. A. A., Parks, B. J., & Cruz-Flores, S. (2001). „Fou rire prodromique“ as the presentation of pontine ischaemia secondary to vertebrobasilar stenosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 71(6), 802–804. <https://doi.org/10.1136/jnnp.71.6.802>
- Graff-Radford, N. R., Damasio, H., Yamada, T., Eslinger, P. J., & Damasio, A. R. (1985). Nonhaemorrhagic thalamic infarction. Clinical, neuropsychological and electrophysiological findings in four anatomical groups defined by computerized tomography. *Brain*, 108(2), 485–516. <https://doi.org/10.1093/brain/108.2.485>
- Gschwend, J. (1978). Dissoziiertes Lachen und Weinen bei apoplektischem Insult. *Fortschritte Der Neurologie, Psychiatrie, Und Ihrer Grenzgebiete*, 46(1), 29–32.
- Hanaway, J., & Young, R. R. (1977). Localization of the pyramidal tract in the internal capsule of man. *Journal of the Neurological Sciences*, 34(1), 63–70. [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(77\)90092-2](https://doi.org/10.1016/0022-510X(77)90092-2)
- Harrison, V. S., Oatman, O., & Kerrigan, J. F. (2017). Hypothalamic hamartoma with epilepsy: Review of endocrine comorbidity. *Epilepsia*, 58, 50–59. <https://doi.org/10.1111/epi.13756>
- Holstege, G. (2002). Emotional innervation of facial musculature. *Movement Disorders*, 17(S2), S12–S16. <https://doi.org/10.1002/mds.10050>
- Holstege, G., & Subramanian, H. H. (2016). Two different motor systems are needed to generate human speech: Two Different Motor Systems in Human Speech. *Journal of Comparative Neurology*, 524(8), 1558–1577. <https://doi.org/10.1002/cne.23898>

- Hopf, H. C. (1983). Topische Diagnostik im Bereich des Hirnstammes am Beispiel des N. facialis. *Aktuelle Neurologie*, 10(01), 06–10. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1020860>
- Hopf, H. C., Fitzek, C., Marx, J., Urban, P. P., & Thömke, F. (2000). Emotional facial paresis of pontine origin. *Neurology*, 54(6), 1217–1217. <https://doi.org/10.1212/WNL.54.6.1217>
- Hopf, H. C., Md, W. M.-F., & Hopf, N. J. (1992). Localization of emotional and volitional facial paresis. *Neurology*, 42(10), 1918–1918. <https://doi.org/10.1212/WNL.42.10.1918>
- House, J. W., & Brackmann, D. E. (2016). Facial Nerve Grading System. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*. <https://doi.org/10.1177/019459988509300202>
- Jenny, A. B., & Saper, C. B. (1987). Organization of the facial nucleus and corticofacial projection in the monkey: A reconsideration of the upper motor neuron facial palsy. *Neurology*, 37(6), 930–939. <https://doi.org/10.1212/wnl.37.6.930>
- Joswig, H., Rejas-Pinelo, P., Suller, A., McLachlan, R. S., & Steven, D. A. (2019). Surgical treatment of extra-hypothalamic epilepsies presenting with gelastic seizures. *Epileptic Disord*, 21(3), 11.
- Jox, R., Bruning, R., Hamann, G., & Danek, A. (2004). Volitional facial palsy after a vascular lesion of the supplementary motor area. *Neurology*, 63(4), 756–757. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000135023.68233.56>
- Kang, T. S., Vrabec, J. T., Giddings, N., & Terris, D. J. (2002). Facial Nerve Grading Systems (1985–2002): Beyond the House-Brackmann Scale: *Otology & Neurotology*, 23(5), 767–771. <https://doi.org/10.1097/00129492-200209000-00026>

- Kappos, L., & Mehling, M. (2010). Dissociation of Voluntary and Emotional Innervation after Stroke. *New England Journal of Medicine*, 363(16), e25. <https://doi.org/10.1056/NEJMicm0900573>
- Karnath, H.-O., Rennig, J., Johannsen, L., & Rorden, C. (2011). The anatomy underlying acute versus chronic spatial neglect: A longitudinal study. *Brain*, 134(3), 903–912. <https://doi.org/10.1093/brain/awq355>
- Khurana, D., Sreekanth, V. R., & Prabhakar, S. (2002). A case of emotional facial palsy with ipsilateral anterior inferior cerebellar artery territory infarction. *Neurology India*, 50(1), 102.
- Krolak-Salmon, P., Hénaff, M.-A., Vighetto, A., Bauchet, F., Bertrand, O., Mauguière, F., & Isnard, J. (2006). Experiencing and detecting happiness in humans: The role of the supplementary motor area. *Annals of Neurology*, 59(1), 196–199. <https://doi.org/10.1002/ana.20706>
- Laplaine, D., Talairach, J., Meininger, V., Bancaud, J., & Orgogozo, J. M. (1977). Clinical consequences of corticectomies involving the supplementary motor area in man. *Journal of the Neurological Sciences*, 34(3), 301–314. [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(77\)90148-4](https://doi.org/10.1016/0022-510X(77)90148-4)
- Lin, M. P., & Liebeskind, D. S. (2016). Imaging of Ischemic Stroke: *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 22(5), 1399–1423. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000376>
- Loução de Amorim, I., Pereira, C., Sequeira, J., Rocha, H., Peralta, A. R., Rego, R., Bentes, C., Bento, C., Sales, F., Robalo, C., & Pimentel, J. (2020). Gelastic seizures: A retrospective study in five tertiary hospital centres. *Epileptic Disorders*, 22(2), 165–175. <https://doi.org/10.1684/epd.2020.1153>

- Luppino, G., & Rizzolatti, G. (2000). The Organization of the Frontal Motor Cortex. *Physiology*, 15(5), 219–224. <https://doi.org/10.1152/physiologyonline.2000.15.5.219>
- Mainka, T., Balint, B., Gövert, F., Kurvits, L., Riesen, C., Kühn, A. A., Tijssen, M. A. J., Lees, A. J., Müller-Vahl, K., Bhatia, K. P., & Ganos, C. (2019). The spectrum of involuntary vocalizations in humans: A video atlas. *Movement Disorders*, 34(12), 1774–1791. <https://doi.org/10.1002/mds.27855>
- Martinez, M. (o. J.). *NITRC: Mango: Tool/Resource Info*. Abgerufen 28. Juli 2021, von <https://www.nitrc.org/projects/mango/>
- Mason, P. (2017). *Medical Neurobiology*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/med/9780190237493.001.0001>
- MATLAB. (2021). In *Wikipedia*. <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=MATLAB&oldid=1033083923>
- Meier-Gallati, V., Scriba, H., & Fisch, U. (1998). Objective scaling of facial nerve function based on area analysis (OSCAR). *Head and Neck Surgery*, 118(4), 6.
- Meyer, B. U., K, W., Jc, R., S, R., & C, F. (1994). Functional organisation of corticonuclear pathways to motoneurons of lower facial muscles in man. *Experimental Brain Research*, 101(3). <https://doi.org/10.1007/BF00227339>
- Michel, L., Derkinderen, P., Laplaud, D., Daumas-Duport, B., Auffray-Calvier, E., & Lebouvier, T. (2008). Emotional facial palsy following striato-capsular infarction. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79(2), 193–194. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.131813>
- Moler, C. B. (1970). *MATLAB - MathWorks*. <https://de.mathworks.com/products/matlab.html>
- Monini, S., Ripoli, S., Filippi, C., Fatuzzo, I., Salerno, G., Covelli, E., Bini, F., Marinozzi, F., Marchelletta, S., Manni, G., & Barbara, M. (2021). An objective, markerless

- videosystem for staging facial palsy. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. <https://doi.org/10.1007/s00405-021-06682-z>
- Morecraft, R. J., Stilwell-Morecraft, K. S., & Rossing, W. R. (2004). The Motor Cortex and Facial Expression: New Insights From Neuroscience. *The Neurologist*, *10*(5), 235–249. <https://doi.org/10.1097/01.nrl.0000138734.45742.8d>
- Müri, R. M. (2016). Cortical control of facial expression: Cortical Control of Facial Expression. *Journal of Comparative Neurology*, *524*(8), 1578–1585. <https://doi.org/10.1002/cne.23908>
- Murty, G. E., Diver, J. P., Kelly, P. J., O'Donoghue, G. M., & Bradley, P. J. (1994). The Nottingham System: Objective Assessment of Facial Nerve Function in the Clinic. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, *110*(2), 156–161. <https://doi.org/10.1177/019459989411000203>
- Neely, J. G., Cheung, J. Y., Wood, M., Byers, J., & Rogerson, A. (1992). Computerized quantitative dynamic analysis of facial motion in the paralyzed and synkinetic face. *The American Journal of Otology*, *13*(2). <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1599013/>
- O'Brien, P., Sellar, R. J., & Wardlaw, J. M. (2004). Fogging on T2-weighted MR after acute ischaemic stroke: How often might this occur and what are the implications? *Neuroradiology*, *46*(8), 635–641. <https://doi.org/10.1007/s00234-004-1230-2>
- Okamoto, H., Haraguchi, S., & Takada, K. (2010). Laterality of Asymmetry in Movements of the Corners of the Mouth during Voluntary Smile. *The Angle Orthodontist*, *80*(2), 223–229. <https://doi.org/10.2319/021809-104.1>
- Osseby, G., Manceau, E., Huet, F., Chouchane, W., Durand, C., & Giroud, M. (1999). 'Fou rire prodromique' as the heralding symptom of lenticular infarction,

- caused by dissection of the internal carotid artery in a 1&year-old boy. *European Journal of Paediatric Neurology*, 3, 133–136.
- ROI-Based Processing—MATLAB & Simulink—MathWorks Deutschland*. (o. J.).  
Abgerufen 28. Juli 2021, von <https://de.mathworks.com/help/images/roi-based-processing.html>
- Rolls, E. T. (2019a). Chapter 2—The cingulate cortex and limbic systems for action, emotion, and memory. In *Handbook of clinical neurology* (Bd. 166, S. 23–27). *Handb Clin Neurol*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31731913/>
- Rolls, E. T. (2019b). The cingulate cortex and limbic systems for emotion, action, and memory. *Brain Structure and Function*, 224(9), 3001–3018. <https://doi.org/10.1007/s00429-019-01945-2>
- Rorden, C. (2016). *MRicro*. <https://people.cas.sc.edu/rorden/mricro/index.html>
- Rorden, C. (2019). *NITRC: MRicron: Tool/Resource Info*. <https://www.nitrc.org/projects/mricron>
- Rorden, C. (2021). *NITRC: MRicroGL: Tool/Resource Info*. <https://www.nitrc.org/projects/mricrogl>
- Rorden, C., Karnath, H.-O., & Bonilha, L. (2007). Improving Lesion-Symptom Mapping. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19(7), 1081–1088. <https://doi.org/10.1162/jocn.2007.19.7.1081>
- Ross, B. G., Fradet, D. G., & Nedzelski, D. J. M. (2016). Development of a Sensitive Clinical Facial Grading System: *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 114(3), 380–386. <https://doi.org/10.1016/S0194-59989670206-1>
- Sargent, E. W., Fadhli, O. A., & Cohen, R. S. (1998). Measurement of Facial Movement With Computer Software. *Archives of Otolaryngology—Head & Neck Surgery*, 124(3), 313. <https://doi.org/10.1001/archotol.124.3.313>



- Satow, T., Usui, K., Matsushashi, M., Yamamoto, J., Begum, T., Shibasaki, H., Ikeda, A., Mikuni, N., Miyamoto, S., & Hashimoto, N. (2003). Mirth and laughter arising from human temporal cortex. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *74*(7), 1004–1005. <https://doi.org/10.1136/jnnp.74.7.1004>
- Schmitt, J. J., Janszky, J., Woermann, F., Tuxhorn, I., & Ebner, A. (2006). Laughter and the mesial and lateral premotor cortex. *Epilepsy & Behavior*, *8*(4), 773–775. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2006.03.003>
- Scholly, J., Staack, A. M., Kahane, P., Scavarda, D., Régis, J., Hirsch, E., & Bartolomei, F. (2017). Hypothalamic hamartoma: Epileptogenesis beyond the lesion? *Epilepsia*, *58*, 32–40. <https://doi.org/10.1111/epi.13755>
- Scriba, H., Stoeckli, S. J., Veraguth, D., Pollak, A., & Fisch, U. (1999). Objective evaluation of normal facial function. *Annals of otology, rhinology & laryngology*, *108*(7), 641–644.
- Severt, T. R., & Proffit, W. R. (1997). The prevalence of facial asymmetry in the dentofacial deformities population at the University of North Carolina. *The International Journal of Adult Orthodontics and Orthognathic Surgery*, *12*(3). <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9511487/>
- Sperli, F., Spinelli, L., Pollo, C., & Seeck, M. (2006). Contralateral Smile and Laughter, but No Mirth, Induced by Electrical Stimulation of the Cingulate Cortex. *Epilepsia*, *47*(2), 440–443. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00442.x>
- SPSS *Statistics—Funktionen*. (2021, April 28). <https://www.ibm.com/de-de/products/spss-statistics/details>
- Stevens, F. L. (2011). Anterior Cingulate Cortex: Unique Role in Cognition and Emotion. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*.
- Teuber, H. L. (1955). Annual Review of Psychology. *Physiological Psychology*, *6*, 267–296. <https://doi.org/10.1146/annurev.ps.06.020155.001411>

- The MathWorks, Inc. (2015a). *MATLAB* (Version 2015a).  
<https://de.mathworks.com/help/images/ref/fitgeotrans.html>
- Topper, R., Kosinski, C., & Mull, M. (1995). Volitional type of facial palsy associated with pontine ischaemia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 58(6), 732–734. <https://doi.org/10.1136/jnnp.58.6.732>
- Trepel, M., Weller, M., Dichgans, J., & Petersen, D. (1996). Voluntary facial palsy with a pontine lesion. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 61(5), 531–533. <https://doi.org/10.1136/jnnp.61.5.531>
- Trosch, R. M., Sze, G., Brass, L. M., & Waxman, S. G. (1990). Emotional facial paresis with striatocapsular infarction. *Journal of the Neurological Sciences*, 98(2–3), 195–201. [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(90\)90260-T](https://doi.org/10.1016/0022-510X(90)90260-T)
- Urban, P. P., Wicht, S., Marx, J., Mitrovic, S., Fitzek, C., & Hopf, H. C. (1998). Isolated voluntary facial paresis due to pontine ischemia. *Neurology*, 50(6), 1859–1862. <https://doi.org/10.1212/WNL.50.6.1859>
- Usuda, N., Sugawara, S. K., Fukuyama, H., Nakazawa, K., Amemiya, K., & Nishimura, Y. (2022). Quantitative comparison of corticospinal tracts arising from different cortical areas in humans. *Neuroscience Research*, 183, 30–49. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2022.06.008>
- Vaca, G. F.-B., Lüders, H. O., Basha, M. M., & Miller, J. P. (2011). Mirth and laughter elicited during brain stimulation. *Epileptic Disord*, 13(4), 6.
- Vogt, B. A. (2019). The cingulate cortex in neurologic diseases: History, Structure, Overview. In *Handbook of Clinical Neurology* (Bd. 166, S. 3–21). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64196-0.00001-7>
- Wali, G. M. (1993). „Fou rire prodromique“ heralding a brainstem stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 56(2), 209–210. <https://doi.org/10.1136/jnnp.56.2.209>

- Yamao, Y., Matsumoto, R., Kunieda, T., Shibata, S., Shimotake, A., Kikuchi, T., Satow, T., Mikuni, N., Fukuyama, H., Ikeda, A., & Miyamoto, S. (2015). Neural correlates of mirth and laughter: A direct electrical cortical stimulation study. *Cortex*, *66*, 134–140. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2014.11.008>
- Yuen, K., Inokuchi, I., Maeta, M., Kawakami, S. I., & Masuda, Y. (1997). Evaluation of facial palsy by moiré topography index. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery : Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, *117*(5). [https://doi.org/10.1016/s0194-5998\(97\)70032-9](https://doi.org/10.1016/s0194-5998(97)70032-9)
- Ziegler, W., Schölderle, T., Staiger, A., & Vogel, M. (2018). *Bogenhausener Dysarthrieskalen (BoDyS)*. Hogrefe.

# Anhang

## Anhang A: Nachweise zu Genehmigungen zur Verwendung von Abbildungen

### Abbildungen 1 und 3:

Die Genehmigungen für die Verwendung der Abbildungen 1 „Patientin mit willkürlicher fazialer Parese (Mason, 2017, S. 483“) und 3 „Nukleus fazialis mit Subnuklei (Morecraft et al., 2004, S. 239)“ wurden eingeholt und liegen dem Promotionsbüro vor.

### Abbildung 2:

Die Abbildung „Motorische Areale im Frontallappen (Chouinard & Paus, 2010)“ ist frei zugänglich und verwendbar:

Frontiers in Human Neuroscience (2023). Abgerufen am 05.05.2023, von:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2010.00173/full>

### Abbildung 4

Punkte zur Gesichtsvermessung (Monini et al. 2021. S. 3) ist frei zugänglich und verwendbar:

Rightslink® by Copyright Clearance Center (2021). Abgerufen 29. Juli 2021, von:

<https://s100.copyright.com/AppDispatchServlet?title=An%20objective%2C%20markerless%20videosystem%20for%20staging%20facial%20palsy&author=S.%20Monini%20et%20al&contentID=10.1007%2Fs00405-021-06682-z&copyright=The%20Author%28s%29&publication=0937-4477&publicationDate=2021-03-15&publisherName=SpringerNature&orderBeanReset=true&oa=CC%20BY>

## Anhang B: Information zum Projekt



NEUROLOGISCHE KLINIK UND POLIKLINIK  
MIT FRIEDRICH-BAUR-INSTITUT

Direktorin: Prof. Dr. med. M. Dieterich



in Assoziation mit dem Institut für Klinische Neuroimmunologie  
und dem Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung

### Probandeninformation zum Projekt:

**„Dissoziation von willkürlichen und emotionalen Gesichtsbewegungen bei Schlaganfall-Patienten mit lokalisierter Hirnschädigung“**

Studienleitung:

Prof. Dr. med. Adrian Danek, Arzt für Neurologie, Telefon: 089 7095-3676

Bernadette Vögele, Sprachtherapeutin M.A., Telefon: 0176 61501288

Neurologische Klinik und Poliklinik, Klinikum Großhadern

Liebe/r Studienteilnehmer/in,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der von uns vorgesehenen Untersuchung teilzunehmen. Es geht um die Erforschung der sogenannten „Dissoziation von willkürlichen und emotionalen Gesichtsbewegungen“. Willkürliche Gesichtsbewegungen sind bewusst gewollte Bewegungen, die auf Aufforderung ausgeführt werden können (wie z.B. „Ziehen Sie bitte die Lippen breit!“), wohingegen emotionale Gesichtsbewegungen aufgrund eines Gefühlsausdruckes spontan erfolgen (z.B. Lächeln).

Im Folgenden wird erklärt, worum es geht und worin Ihre Aufgabe bestehen kann.

Bei einem Schlaganfall kommt es häufig vor, dass Gehirngebiete beschädigt werden, die für die Ausführung von Gesichtsbewegungen zuständig sind. Betroffene Patienten können dann beispielsweise Probleme bei der Ausführung von bewusst gewollten Gesichtsbewegungen haben, während sie spontane, emotionale Gesichtsbewegungen (wie etwa Lachen) ohne Einschränkungen ausführen können.

---

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des öffentlichen Rechts

Öffentl. Verkehr: U6 Endstation Klinikum Großhadern, Bus Linie 266 oder 269 bis Klinikum Großhadern oder 56 oder N41 bis Haltestelle Klinikum Ost

gen ausführen können. „Dissoziation“ bedeutet in diesem Zusammenhang, dass das beschädigte Gehirngebiet nur bei einer der beiden „Bewegungsarten“ eine wichtige Rolle spielt.

Die im Rahmen der Routine erhobenen Bilder der Computer- und/oder Magnetresonanztomographie werden mit Hilfe von MRICron analysiert. MRICron ist eine Methode, mit der die genaue Ausdehnung eines Schlaganfalles auf das Hirn bestimmt und mit Läsionen anderer Patienten verglichen werden kann.

#### **Um was geht es in diesem Projekt?**

- Wir möchten mehr darüber erfahren, welche Hirngebiete für emotionale bzw. willkürliche Gesichtsbewegungen zuständig sind.
- Diese Information könnte bei der Behandlung von Patienten helfen, bei denen eine Störung der Gesichtsbewegung vorliegt.

#### **Was muss ich dafür tun?**

- Sie unterschreiben eine Einverständniserklärung.
- Sie nehmen an einer 10 - 15 minütigen Untersuchung teil, bei der Sie gebeten werden, verschiedene Gesichtsbewegungen auszuführen, die Ihnen von Bernadette Vögele vorgegeben werden. Außerdem wird Bernadette Vögele versuchen, Sie zum Lachen zu bringen.
- Während der Untersuchung werden Sie auf Video und Tonband aufgenommen.
- Für diese Untersuchung wird keine spezielle Versicherung abgeschlossen, da keine zusätzlichen Risiken bestehen, die über die mit dem Krankenhausaufenthalt verbundenen Gefahren hinausgehen.

#### **Was geschieht mit den Informationen, die Sie uns geben?**

- Die Aufnahmen werden im Klinikum Großhadern aufbewahrt.
- Die Informationen werden sicher aufbewahrt.

- Die Informationen werden **vertraulich** behandelt.

Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten und Befunde über Sie erhoben, gespeichert und verschlüsselt (pseudonymisiert), d.h. weder Ihr Name noch Ihre Initialen oder das exakte Geburtsdatum erscheinen im Verschlüsselungscode.

Im Falle des Widerrufs Ihrer Einwilligung werden die pseudonymisiert gespeicherten Daten vernichtet.

Der Zugang zu den Originaldaten und zum Verschlüsselungscode ist auf folgende Personen beschränkt: Prof. Dr. Adrian Danek und Bernadette Vögele. Die Unterlagen werden im Klinikum Großhadern für fünf Jahre aufbewahrt.

Die pseudonymisierten Informationen und Ergebnisse der Studie werden in der Forschungsarbeit von Bernadette Vögele verwendet. Niemand ist aber dabei in der Lage, das Material auf Sie zurückzuführen. Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten gewährleistet.

#### **Besteht irgendeine Art von Gefahr oder Risiko?**

- Es besteht keine Gefahr, wenn Sie an dem Projekt teilnehmen.
- Wenn Sie sich während der Untersuchung gestresst oder unwohl fühlen, teilen Sie dies bitte Bernadette Vögele mit.

#### **Welchen Nutzen haben Sie von der Untersuchung?**

- Sie haben keinen Nutzen von der Untersuchung. Dies ist eine wissenschaftliche Studie. Wir erwarten dennoch, dass die Ergebnisse für die medizinische Diagnostik hilfreich sind, wenn zur Informationsquelle keine bildgebenden Verfahren zur Verfügung stehen.

**Was ist, wenn Sie nicht an der Studie teilnehmen möchten?**

- Sie müssen nicht an der Untersuchung teilnehmen. Es ist Ihre völlig freie Entscheidung.
- Sie können jederzeit abbrechen.
- Wenn Sie sich zum Abbruch Ihrer Teilnahme entschließen, hat dies **keinerlei Auswirkungen** auf Ihre ärztliche Behandlung am Klinikum.
- Sie können jederzeit Fragen stellen.

**Was ist, wenn Sie noch weitere Fragen haben?**

- Wir beantworten Ihnen gerne alle Fragen und geben Ihnen Informationen.
- Bitte kontaktieren Sie:

Bernadette Vögele

Telefon: 0176 61501288

Email: [bernadette.voegle@med.uni-muenchen.de](mailto:bernadette.voegle@med.uni-muenchen.de)

**Was ist, wenn Sie eine Beschwerde haben?**

- Bitte kontaktieren Sie:

Prof. Dr. med. Adrian Danek

Telefon: 089 7095-6676 (Petra Mehlhorn, Sekretariat)

Email: [danek@lmu.de](mailto:danek@lmu.de)

**Dieses Informationsblatt ist für Sie und Sie dürfen es behalten.**



## Anhang C: Studienprotokoll



NEUROLOGISCHE KLINIK UND POLIKLINIK  
MIT FRIEDRICH-BAUR-INSTITUT

Direktorin: Prof. Dr. med. M. Dieterich



in Assoziation mit dem Institut für Klinische Neuroimmunologie  
und dem Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung

### Studienprotokoll zum Forschungsvorhaben:

**„Dissoziation von willkürlichen und emotionalen Gesichtsbewegungen bei Schlaganfall-Patienten mit lokalisierter Hirnschädigung“**

#### Grundlagen und Begründung:

In der hier vorgestellten Studie sollen neue Einsichten in die neuronalen Grundlagen der Steuerung von willkürlichen und emotionalen Gesichtsbewegungen erlangt werden. Schlaganfall-Patienten mit lokalisierter Hirnschädigung können eine Dissoziation von beiden Bewegungsarten aufweisen, das heißt, sie zeigen nur ein Defizit für eine der beiden Gesichtsbewegungsformen, jedoch nicht für die andere. Anhand einer solchen doppelten Dissoziation lassen sich besonders aufschlussreiche Folgerungen bezüglich der involvierten Gehirngebiete ziehen, über welche bislang nur wenige und teils widersprüchliche Erkenntnisse vorliegen.

Im Rahmen der nicht-invasiven, nicht-medikamentösen Untersuchung sollen die Patienten unter Anleitung einer Doktorandin (Bernadette Vögele, Sprachtherapeutin M.A.) verschiedene Gesichtsbewegungen ausführen. Um emotionale Gesichtsbewegungen auszulösen, werden die Patienten außerdem mit Witzen konfrontiert. Dabei werden die Gesichtsbewegungen auf Video aufgezeichnet.

#### Hypothesen/Ziele:

Nach Durchführung der Untersuchung wird erwartet:

Neue Erkenntnisse bezüglich neuronaler Korrelate von willkürlichen und emotionalen Gesichtsbewegungen

---

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des öffentlichen Rechts

Öffentl. Verkehr: U6 Endstation Klinikum Großhadern, Bus Linie 266 oder 269 bis Klinikum Großhadern oder 56 oder N41 bis Haltestelle Klinikum Ost

### Studienpopulation

*Patienten im akuten Stadium nach einem Schlaganfall (typischerweise in den ersten drei Tagen, maximal nach zehn Tagen) mit willkürlicher und / oder emotionaler Gesichtsparese, die fortlaufend auf der Stroke Unit oder den anderen Stationen der Neurologischen Klinik, Klinikum Großhadern, betreut werden. Schlaganfälle an allen denkbaren Lokalisationen werden berücksichtigt. Von besonderem Interesse sind Infarkte im Versorgungsgebiet der A. cerebri media, in der inneren Kapsel und im oberen Hirnstamm. Dadurch, dass der genaue Verlauf der Bahnen bisher unbekannt ist, ist es zwingend erforderlich sämtliche mögliche Lokalisationsorte einzuschließen. Ebenso wenig gibt es eine Einschränkung hinsichtlich der Läsionsausdehnung.*

*Der Einschluss Nicht-Einwilligungsfähiger ist nur dann vorgesehen, wenn es einen Betreuer gibt. Der Ausschluss Nicht-Einwilligungsfähiger wird folgendermaßen begründet:*

- 1. Der Aufenthalt der Patienten ist in der Regel kurz.*
- 2. Manche Phänomene sind nur flüchtig vorhanden.*
- 3. Abwarten auf Klärung der Betreuung und Einwilligung des Betreuers ist pragmatisch nicht durchführbar.*

*Wir sind uns bewusst, dass dadurch die Zusammensetzung der Stichprobe möglicherweise nicht vollständig repräsentativ sein wird, da Patienten mit größeren linkshemisphärischen Läsionen nicht eingeschlossen werden können (z.B. Mediainfarkt mit Sprachverständnisstörung). Zum gegenwärtigen Stand der Untersuchung bedeutet dies aber keine Einschränkung. Bei Aufkommen neuer Erkenntnisse kann dies gegebenenfalls nochmal verändert werden.*

### Studienablauf und Untersuchungsmethoden

Zeitlicher Ablauf der Untersuchung:

Eingangs wird der Patient über den Ablauf der Untersuchung aufgeklärt und es werden Instruktionen bezüglich des Kamerasystems gegeben. Daraufhin wird der Patient von Bernadette Vögele aufgefordert, verschiedene Gesichtsbewegungen (z. B. Mund öffnen & schließen, Augenbrauen hoch & nach unten ziehen, Nase rümpfen) auszuführen. Zwischen diesen Durchgängen wird Bernadette Vögele spontan Witze oder humoristische Bemerkungen machen, die bei dem Patienten eine spontane emotionale Gesichtsbewegung hervorrufen sollen.

**Untersuchungsmethoden:**

Einzelfallanalyse: Verhaltenskorrelation mit Läsionsmuster

Zusätzlich Gruppenvergleich der Patienten mit willkürlicher, emotionaler und ohne Gesichtslähmung (Läsionsanalyse mit *MRICron Software*).

**Risiken und Nebenwirkungen****Mögliche Belastungen:**

Zusätzliche zeitliche und emotionale Belastung im Rahmen der bereits eingeschränkten Lebensqualität und der Belastungssituation durch die akute Erkrankung und die Behandlung auf der Schlaganfallstation.

(keine Strahlenbelastung, keine Blut - / Gewebeentnahme)

**Studienbedingte Eingriffe**

keine

**Zielkriterien**

Feststellung des jeweiligen Gesichtslähmungstyps und Einordnung des Patienten in eine von fünf Kategorien (emotionale Gesichtslähmung, willkürliche Gesichtslähmung, Vorliegen von beiden Lähmungsformen, keine Gesichtslähmung, keine eindeutige Zuordnung möglich).

**Statistische Erwägungen wie Fallzahlschätzung**

Es werden von November 2013 bis Juli 2014 fortlaufend Schlaganfall-Patienten auf der Stroke Unit und den anderen Stationen der Neurologischen Klinik untersucht.

*(Repräsentative Stichprobe, voraussichtlich ca. 100 Patienten)*

**Datenschutz**

Pseudonymisierte Verwendung der Proben /Daten (Verschlüsselung)

Zu Beginn der Studie werden die Probanden pseudonymisiert (Patient01, Patient02, etc.). Prof. Dr. Adrian Danek und Bernadette Vögele haben Zugang zu diesem Code. Alle Daten (*Codierung*,

*Protokollbögen, Videoaufnahmen*) werden im Klinikum Großhadern für 5 Jahre aufbewahrt. Zur ergänzenden Auswertung der Befunde wird auf die Daten zurückgegriffen werden, die im Rahmen der routinemäßig erhobenen Daten erhoben werden (Bildgebung, neurologische Aufnahme- und Verlaufsbefunde, sprachtherapeutische und neuropsychologische Routinebefunde).

Eine Publikation einzelner Originaldateien (CCT, MRT, Videos, Standfotos) kommt in Betracht. Hier, wie auch bei Präsentationen (z.B. Kongresse), werden alle Informationen mit möglichen Rückschlüssen auf die Identität entfernt, bzw. Video-Aufnahmen oder Standfotos daraus werden entsprechend unkenntlich gemacht.

#### **Versicherung**

*Es wird keine Versicherung abgeschlossen, da keine zusätzlichen Risiken bestehen, die über die mit dem Krankenhausaufenthalt verbundenen Gefahren hinausgehen (nicht-invasives Vorgehen, keine studienbedingten Fahrten zum Studienort).*

## Anhang D: Einverständniserklärung Patient:innen



**KLINIKUM**  
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

NEUROLOGISCHE KLINIK UND POLIKLINIK  
MIT FRIEDRICH-BAUR-INSTITUT

Direktorin: Prof. Dr. med. M. Dieterich



in Assoziation mit dem Institut für Klinische Neuroimmunologie  
und dem Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung

### Information und Einverständniserklärung des Probanden/Studienteilnehmers

#### 1. Information zum Projekt:

**„Dissoziation von willkürlichen und emotionalen Gesichtsbewegungen bei Schlaganfall-Patienten mit lokalisierter Hirnschädigung“**

Studienleitung:

Prof. Dr. med. Adrian Danek, Arzt für Neurologie, Telefon: 089 7095-3676

Bernadette Vögele, Sprachtherapeutin M.A., Telefon: 0176 61501288

Neurologische Klinik und Poliklinik, Klinikum Großhadern

Liebe/r Studienteilnehmer/in,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der von uns vorgesehenen Untersuchung teilzunehmen. Es geht um die Erforschung der sogenannten „Dissoziation von willkürlichen und emotionalen Gesichtsbewegungen“. Willkürliche Gesichtsbewegungen sind bewusst gewollte Bewegungen, die auf Aufforderung ausgeführt werden können (wie z.B. „Ziehen Sie bitte die Lippen breit!“), wohingegen emotionale Gesichtsbewegungen aufgrund eines Gefühlsausdruckes spontan erfolgen (z.B. Lächeln).

Im Folgenden wird erklärt, worum es geht und worin Ihre Aufgabe bestehen kann.

---

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des öffentlichen Rechts

Öffentl. Verkehr: U6 Endstation Klinikum Großhadern, Bus Linie 266 oder 269 bis Klinikum Großhadern oder 56 oder N41 bis Haltestelle Klinikum Ost



Bei einem Schlaganfall kommt es häufig vor, dass Gehirngebiete beschädigt werden, die für die Ausführung von Gesichtsbewegungen zuständig sind. Betroffene Patienten können dann beispielsweise Probleme bei der Ausführung von bewusst gewollten Gesichtsbewegungen haben, während sie spontane, emotionale Gesichtsbewegungen (wie etwa Lachen) ohne Einschränkungen ausführen können. „Dissoziation“ bedeutet in diesem Zusammenhang, dass das beschädigte Gehirngebiet nur bei einer der beiden „Bewegungsarten“ eine wichtige Rolle spielt.

Die im Rahmen der Routine erhobenen Bilder der Computer- und/oder Magnetresonanztomographie werden mit Hilfe von MRICron analysiert. MRICron ist eine Methode, mit der die genaue Ausdehnung eines Schlaganfalles auf das Hirn bestimmt und mit Läsionen anderer Patienten verglichen werden kann.

#### **Um was geht es in diesem Projekt?**

- Wir möchten mehr darüber erfahren, welche Hirngebiete für emotionale bzw. willkürliche Gesichtsbewegungen zuständig sind.
- Diese Information könnte bei der Behandlung von Patienten helfen, bei denen eine Störung der Gesichtsbewegung vorliegt.

#### **Was muss ich dafür tun?**

- Sie unterschreiben eine Einverständniserklärung.
- Sie nehmen an einer 10 - 15 minütigen Untersuchung teil, bei der Sie gebeten werden, verschiedene Gesichtsbewegungen auszuführen, die Ihnen von Bernadette Vögele vorgegeben werden. Außerdem wird Bernadette Vögele versuchen, Sie zum Lachen zu bringen.
- Während der Untersuchung wird eine Videoaufnahme von Ihnen gemacht. Die Aufnahme wird verschlüsselt aufbewahrt.
- Für diese Untersuchung wird keine spezielle Versicherung abgeschlossen, da keine zusätzlichen Risiken bestehen, die über die mit dem Krankenhausaufenthalt verbundenen Gefahren hinausgehen.

**Was geschieht mit den Informationen, die Sie uns geben?**

- Die Aufnahmen werden im Klinikum Großhadern aufbewahrt.
- Die Informationen werden sicher aufbewahrt.
- Die Informationen werden vertraulich behandelt.

Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten und Befunde über Sie erhoben, gespeichert und verschlüsselt (pseudonymisiert), d.h. weder Ihr Name noch Ihre Initialen oder das exakte Geburtsdatum erscheinen im Verschlüsselungscode.

Im Falle des Widerrufs Ihrer Einwilligung werden die pseudonymisiert gespeicherten Daten vernichtet.

Der Zugang zu den Originaldaten und zum Verschlüsselungscode ist auf folgende Personen beschränkt: Prof. Dr. Adrian Danek und Bernadette Vögele. Die Unterlagen werden im Klinikum Großhadern für fünf Jahre aufbewahrt.

Die pseudonymisierten Informationen und Ergebnisse der Studie werden in der Dissertation von Bernadette Vögele verwendet. Niemand ist aber dabei in der Lage, das Material auf Sie zurückzuführen. Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten gewährleistet.

**Besteht irgendeine Art von Gefahr oder Risiko?**

- Es besteht keine Gefahr, wenn Sie an dem Projekt teilnehmen.
- Wenn Sie sich während der Untersuchung gestresst oder unwohl fühlen, teilen Sie dies bitte Bernadette Vögele mit.

**Welchen Nutzen haben Sie von der Untersuchung?**

- Sie haben keinen Nutzen von der Untersuchung. Dies ist eine wissenschaftliche Studie. Wir erwarten dennoch, dass die Ergebnisse für die medizinische Diagnostik hilfreich sind, wenn zur Informationsquelle keine bildgebenden Verfahren zur Verfügung stehen.

**Was ist, wenn Sie nicht an der Studie teilnehmen möchten?**

- Sie müssen nicht an der Untersuchung teilnehmen. Es ist Ihre völlig freie Entscheidung.
- Sie können jederzeit abbrechen.
- Wenn Sie sich zum Abbruch Ihrer Teilnahme entschließen, hat dies keinerlei Auswirkungen auf Ihre ärztliche Behandlung am Klinikum.
- Sie können jederzeit Fragen stellen.

**Was ist, wenn Sie noch weitere Fragen haben?**

- Wir beantworten Ihnen gerne alle Fragen und geben Ihnen Informationen.
- Bitte kontaktieren Sie:

Bernadette Vögele

Telefon: 0176 61501288

Email: [bernadette.voegele@med.uni-muenchen.de](mailto:bernadette.voegele@med.uni-muenchen.de)

**Was ist, wenn Sie eine Beschwerde haben?**

- Bitte kontaktieren Sie:

Prof. Dr. med. Adrian Danek

Telefon: 089 7095-6676 (Petra Mehlhorn, Sekretariat)

Email: [danek@lmu.de](mailto:danek@lmu.de)



## 2. Einverständniserklärung des Probanden/Studienteilnehmers

Ich, \_\_\_\_\_, willige ein, an der Studie

„Dissoziation von willkürlichen und emotionalen Gesichtsbewegungen bei Schlaganfall-Patienten mit lokalisierter Hirnschädigung“

teilzunehmen.

Ich verstehe, was ich tun muss, um an der Untersuchung teilzunehmen.

Ich verstehe, dass keine Gefahr darin besteht, an der Untersuchung teilzunehmen.

Ich kann mit Bernadette Vögele sprechen, wenn mich etwas belastet oder ich mich während der Untersuchung unwohl fühle.

Ich habe das Informationsblatt gelesen.

Bernadette Vögele hat mir das Vorgehen erklärt und meine Fragen beantwortet.

Ich weiß, dass ich jederzeit meine Meinung ändern kann, an der Untersuchung teilzunehmen.

Wenn ich die Teilnahme abbreche, hat dies keine Auswirkungen auf meine Behandlung im Klinikum Großhadern.

Ich weiß, dass alle Informationen vertraulich behandelt werden. Ich habe verstanden, dass niemand in den Ergebnissen sehen kann, wer ich bin.

Ich muss nicht teilnehmen. Es ist meine eigene Entscheidung.

Es ist in Ordnung, wenn ich gefilmt werde.

JA

NEIN

Ich erkläre mich bereit, an der oben genannten Untersuchung freiwillig teilzunehmen.

Ich bin mit der Erhebung und Verwendung persönlicher Daten und Befunddaten nach Maßgabe der Patienteninformation einverstanden.

Meine Unterschrift: \_\_\_\_\_

Mein Name: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Unterschrift Zeuge: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

## Anhang E: Auszug Fragebogen Interrater

Doktorarbeit Bernadette Einhäupl  
Dissoziation von willkürlichen und emotionalen Gesichtsbewegungen bei Schlaganfall-Patienten mit lokalisierter Hirnschädigung

Name des Beurteilers: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

### Beurteilung von Patienten mit fazialer Parese

Fragebogen Anleitung:

Ihre Aufgabe ist es, Patienten mit fazialer Parese anhand von Videoaufnahmen zu beurteilen. Zuerst sehen die Patienten ruhig in die Kamera, dann führen sie Willkürbewegungen nach Aufforderung durch. Zudem sprechen sie Sätze nach und werden zum Lächeln und Lachen\* gebracht.

Bitte lesen Sie sich das Protokoll zum Untersuchungsablauf durch (s. nächste Seite). Sehen Sie sich dann die Patientenvideos im Ordner *Videos\_faz\_Parese* an. Sie dürfen die einzelnen Videos beliebig oft wiederholen, vor- und zurückspulen und pausieren, um Einzelbilder anzusehen. Bevor sie zum nächsten Video übergehen, entscheiden Sie bitte:

Datei: xx\_Vid.MTS

Pat\_xx\_(Beispiel) hat eine Faziale Parese  rechts  links

- für willkürliche Bewegungen
- für emotionale Bewegungen
- für willkürliche und emotionale Bewegungen

Wie sicher sind Sie in der Beurteilung?

- sehr unsicher  unsicher  relativ sicher  ganz sicher

Woran konnten sie die Parese festmachen? (Mehrfachantworten möglich)

- Gesicht in Ruheposition
- Zähne zeigen
- Nase rümpfen
- Sprechen, auch Nachsprechen
- Lächeln
- Lachen

Vielen Dank für ihre Beurteilung!

*\*Unterschied Lächeln – Lachen:*

- *Lächeln: eher mit geschlossenen Lippen, kaum Mitbewegungen des Oberkörpers*
- *Lachen: eher mit geöffneten Lippen, meist Mitbewegungen des Oberkörpers durch gestoßene Ausatmung (schnell hintereinander folgende Ausatemstöße, danach kontinuierlicher tiefer Einatemzug)*

## Protokoll zum Untersuchungsablauf – Videoaufnahme

Patient sitzt vor der Kamera, Untersucherin ist hinter der Kamera, sichtbar für den Patienten

1. Ruheposition: Schauen Sie bitte ruhig und geradeaus in die Kamera!
2. Willkürbewegung: verbale Aufforderung und Vormachen
  - Zeigen Sie mir bitte die Zähne!
  - Rümpfen Sie bitte die Nase!
  - Ziehen Sie bitte die Augenbrauen hoch!
  - Zeigen Sie mir bitte nochmal die Zähne und versuchen diese Position so lange wie möglich zu halten!
3. Nachsprechen
  - Komm pünktlich heim!
  - Gewinnst du auch immer?
  - Sie blickten vom Gipfel ins Tal.
  - Bevor es regnet, geht er spazieren.
  - Judith wünscht sich seit langem das tolle Auto.
4. Emotionale Bewegung: Teils Verhaltensbeobachtung, teils verbale Aufforderung und Vormachen
  - Soziales Lächeln: Lächeln Sie mich bitte an
  - Wie alt sind Sie denn? Da sehen Sie aber viel jünger aus!
  - Lachen Sie mal richtig, ich mache es Ihnen vor!
  - Wenn nötig weitere humoristische Bemerkungen, an Situation angepasst

*Kommentar: Die Videos laufen nicht genau nach diesem Schema ab. Wenn nötig, wurden einzelne Teile wiederholt oder in der Reihenfolge verändert.*

Datei: 79.mov

Pat\_79 hat eine Faziale Parese  rechts  links

- für willkürliche Bewegungen
- für emotionale Bewegungen
- für willkürliche und emotionale Bewegungen

Wie sicher sind Sie in der Beurteilung?

- sehr unsicher  unsicher  relativ sicher  ganz sicher

Woran konnten sie die Parese festmachen? (Mehrfachantworten möglich)

- Gesicht in Ruheposition
  - Zähne zeigen
  - Nase rümpfen
  - Sprechen, auch Nachsprechen
  - Lächeln
  - Lachen
- 

Dateien: 65.mov

Pat\_65 hat eine Faziale Parese  rechts  links

- für willkürliche Bewegungen
- für emotionale Bewegungen
- für willkürliche und emotionale Bewegungen

Wie sicher sind Sie in der Beurteilung?

- sehr unsicher  unsicher  relativ sicher  ganz sicher

Woran konnten sie die Parese festmachen? (Mehrfachantworten möglich)

- Gesicht in Ruheposition
- Zähne zeigen
- Nase rümpfen
- Sprechen, auch Nachsprechen
- Lächeln
- Lachen

## Anhang F Tabellen zu Kapitel 4.2.1 Ergebnisse Interrater-Reliabilität

*Interrater-Reliabilität nach Landis & Koch 1977*

KAPPA	INTERRATER-RELIABILITÄT
0,81 – 1,00	fast vollkommen
0,61 – 0,80	beachtlich
0,41 – 0,60	mittelmäßig
0,21 – 0,40	ausreichend
0,00 – 0,20	etwas
< 0,00	schlecht

*Interrater-Reliabilität für die Seite der fazialen Parese*

<b>Interrater-Reliabilität für die Seite der fazialen Parese</b>			
<b>zwischen Rater 1 und Rater 2</b>	Cohen`s Kappa	Übereinstimmung nach (Landis & Koch, 1977)	p
<b>Rater 2</b>	.780	beachtlich	.001
<b>Rater 3</b>	1.000	vollkommen	.000
<b>Rater 4</b>	0.900	Fast vollkommen	.000

*Interrater-Reliabilität für den Modus der fazialen Parese*

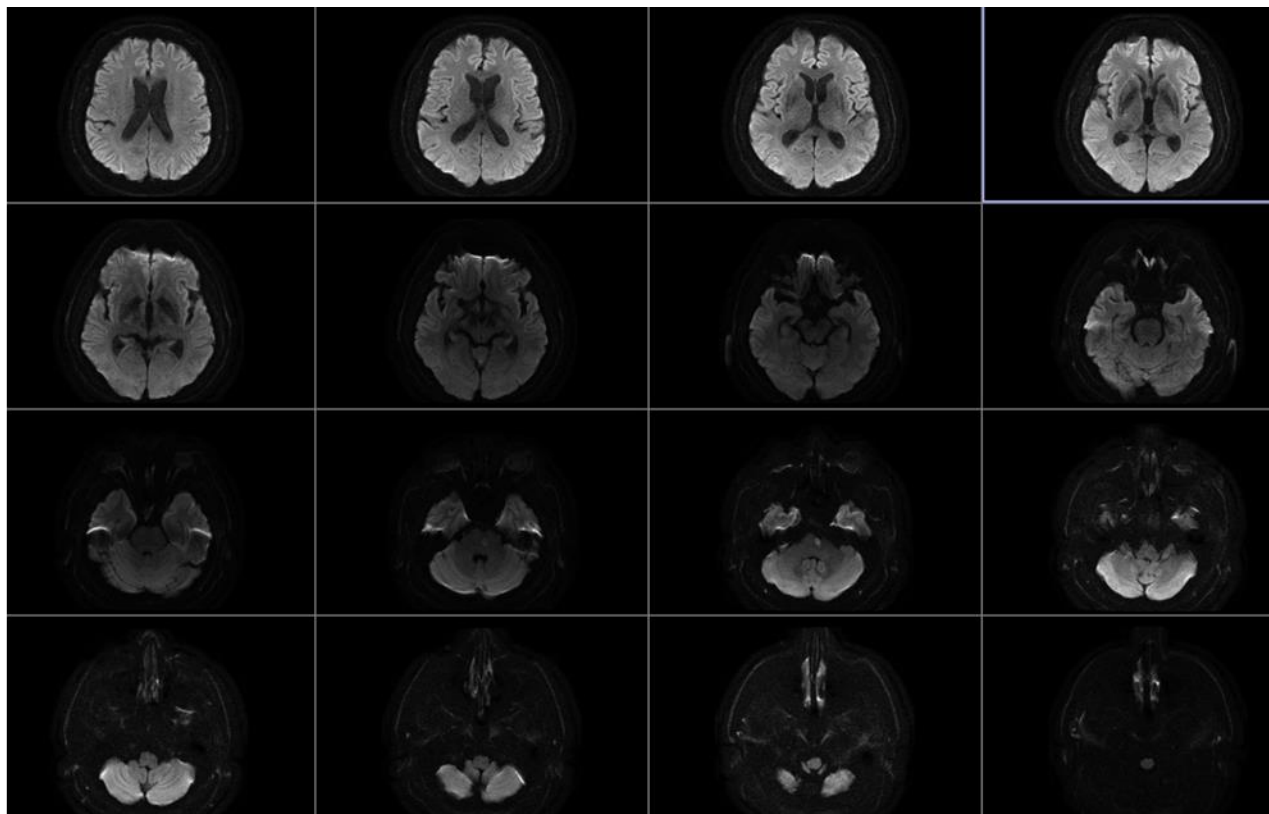
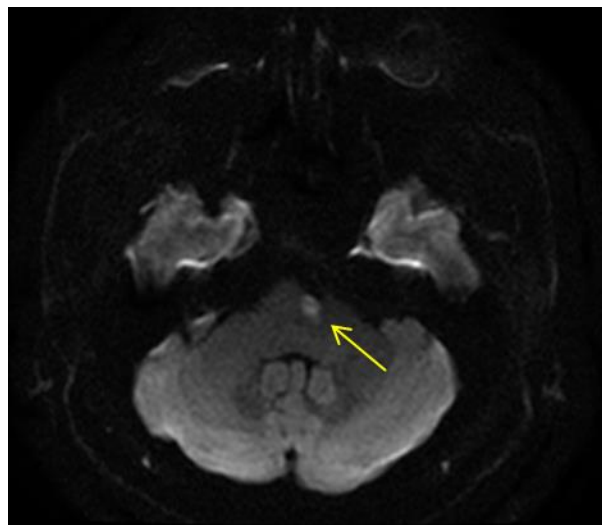
<b>Interrater-Reliabilität für den Modus der fazialen Parese</b>			
<b>zwischen Rater 1 und Rater 2</b>	Cohen`s Kappa	Übereinstimmung	p
<b>Rater 2</b>	.064	schlecht	.735
<b>Rater 3</b>	.820	fast vollkommen	.000
<b>Rater 4</b>	.492	mittelmäßig	.005

*Interrater-Reliabilität Erkennen willkürlicher Paresen*

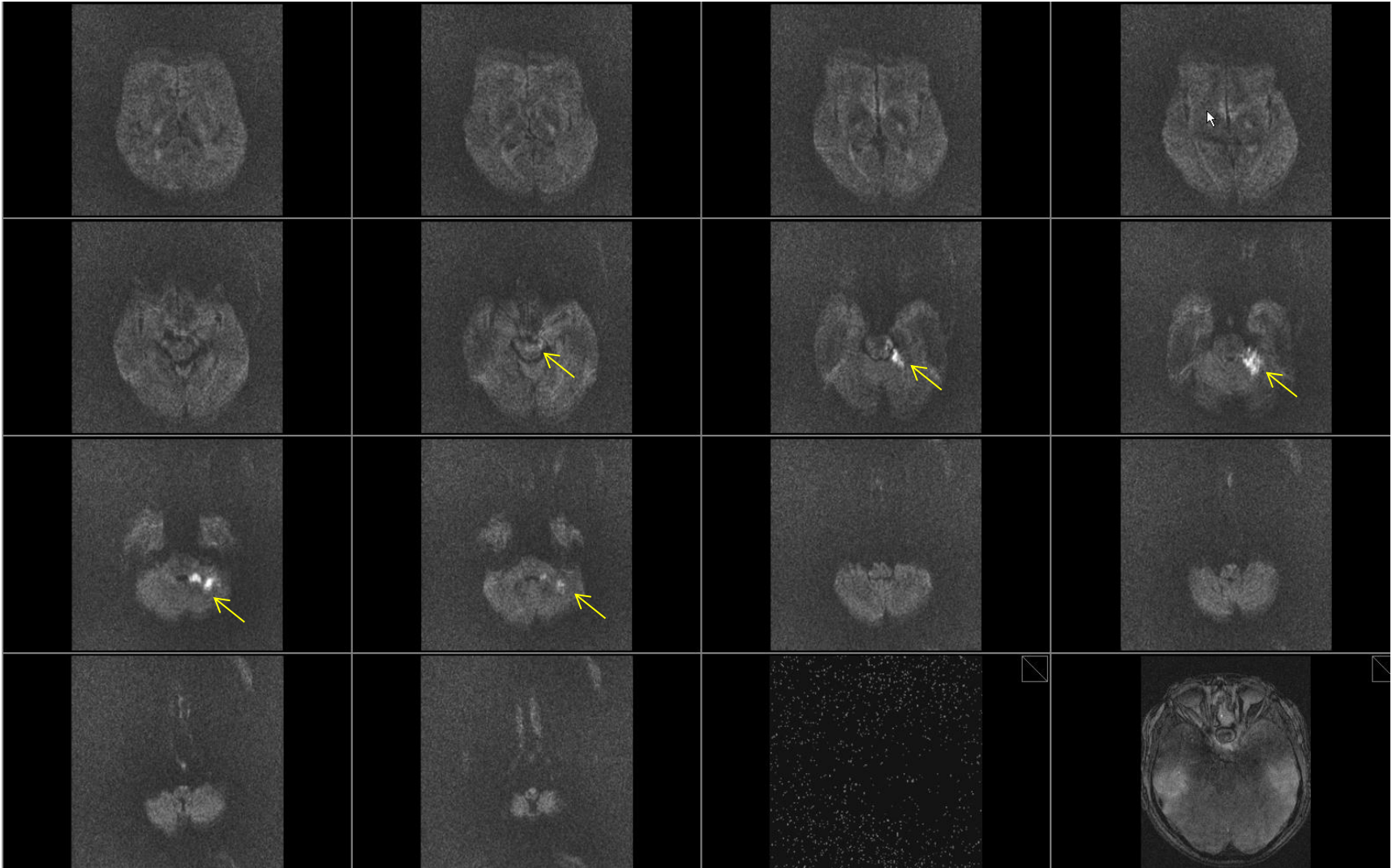
<b>Interrater-Reliabilität Erkennen willkürlicher Paresen</b>			
<b>Zwischen Rater 1 und Rater 2</b>	Cohen`s Kappa	Übereinstimmung	p
<b>Rater 2</b>	.444	mittelmäßig	.047
<b>Rater 3</b>	.643	beachtlich	.002
<b>Rater 4</b>	1.000	vollkommen	.000

## Anhang G: MRT-Bilder aller Patient:innen mit dissoziierter fazialer Parese

Pat. 58, willkürliche faziale Parese

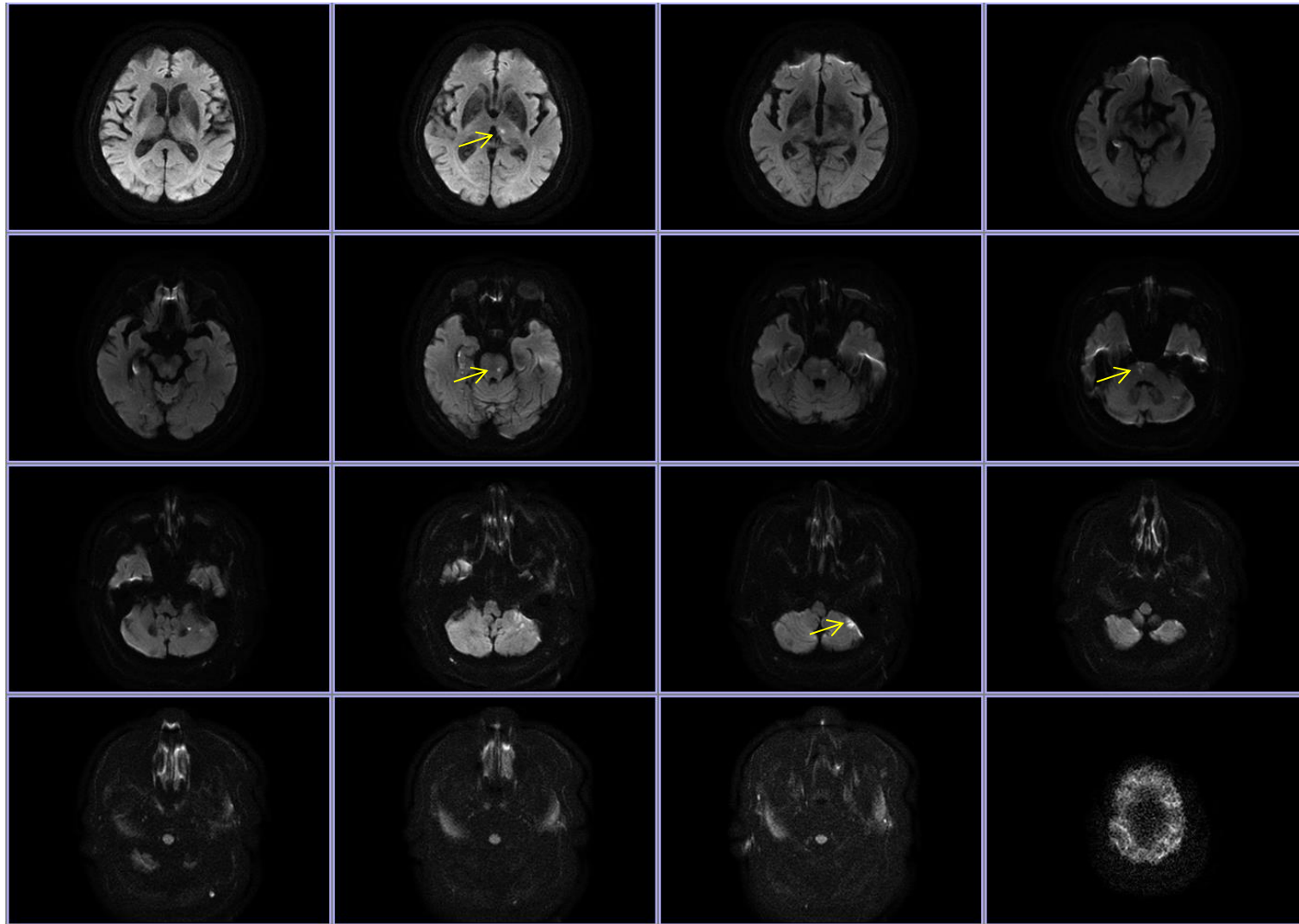


Pat. 63, willkürliche faziale Parese

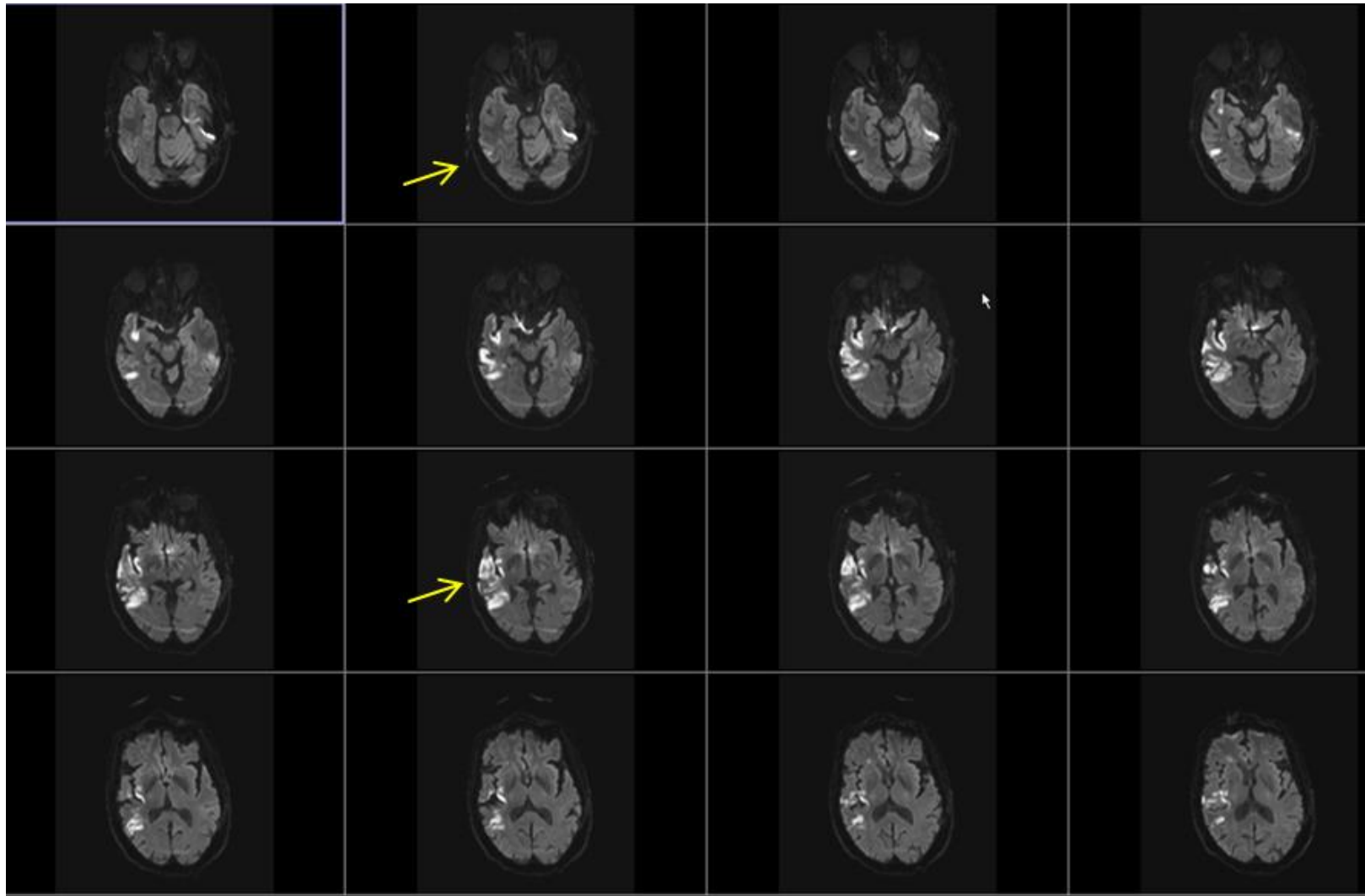




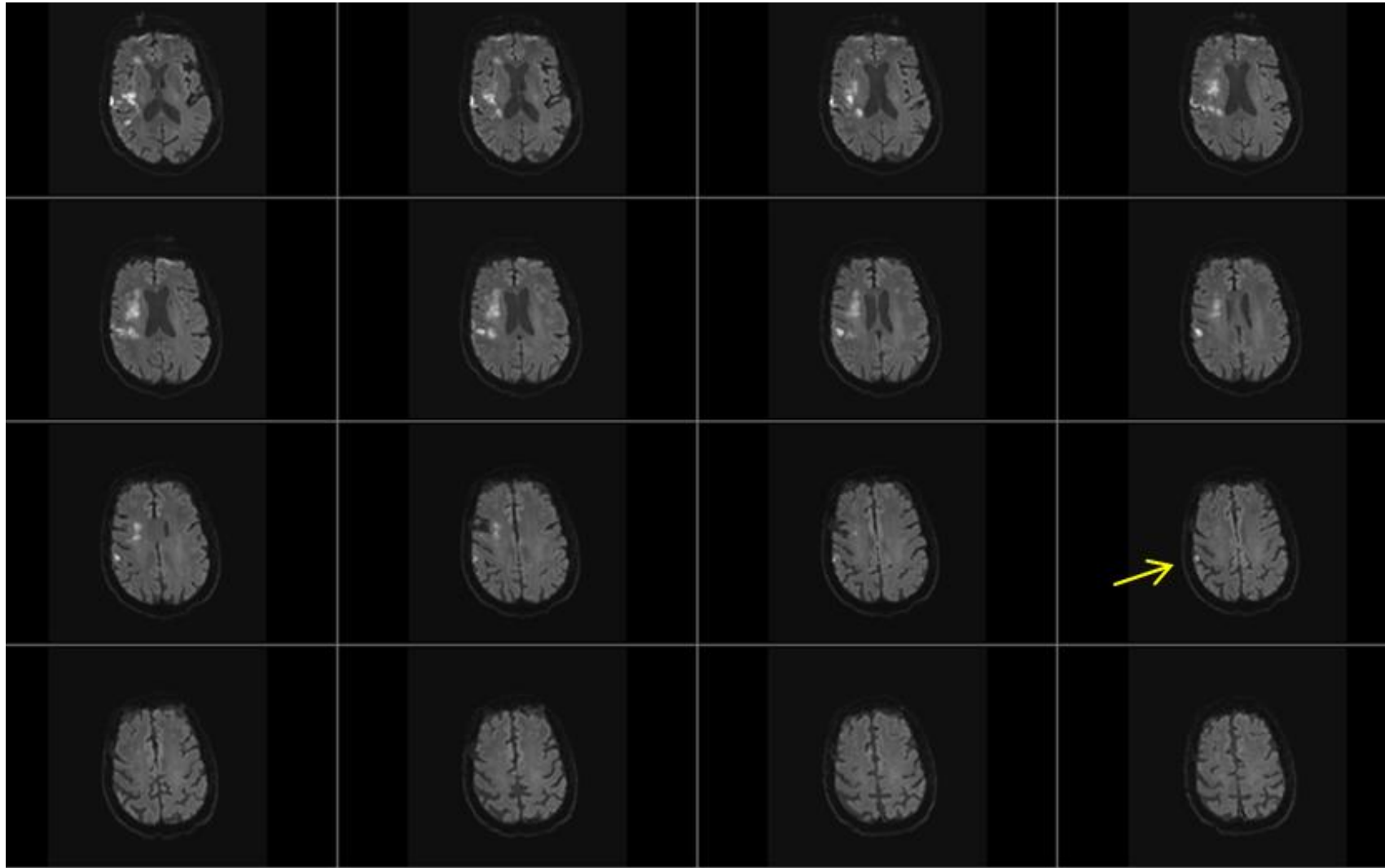
Pat. 19, willkürliche faziale Parese



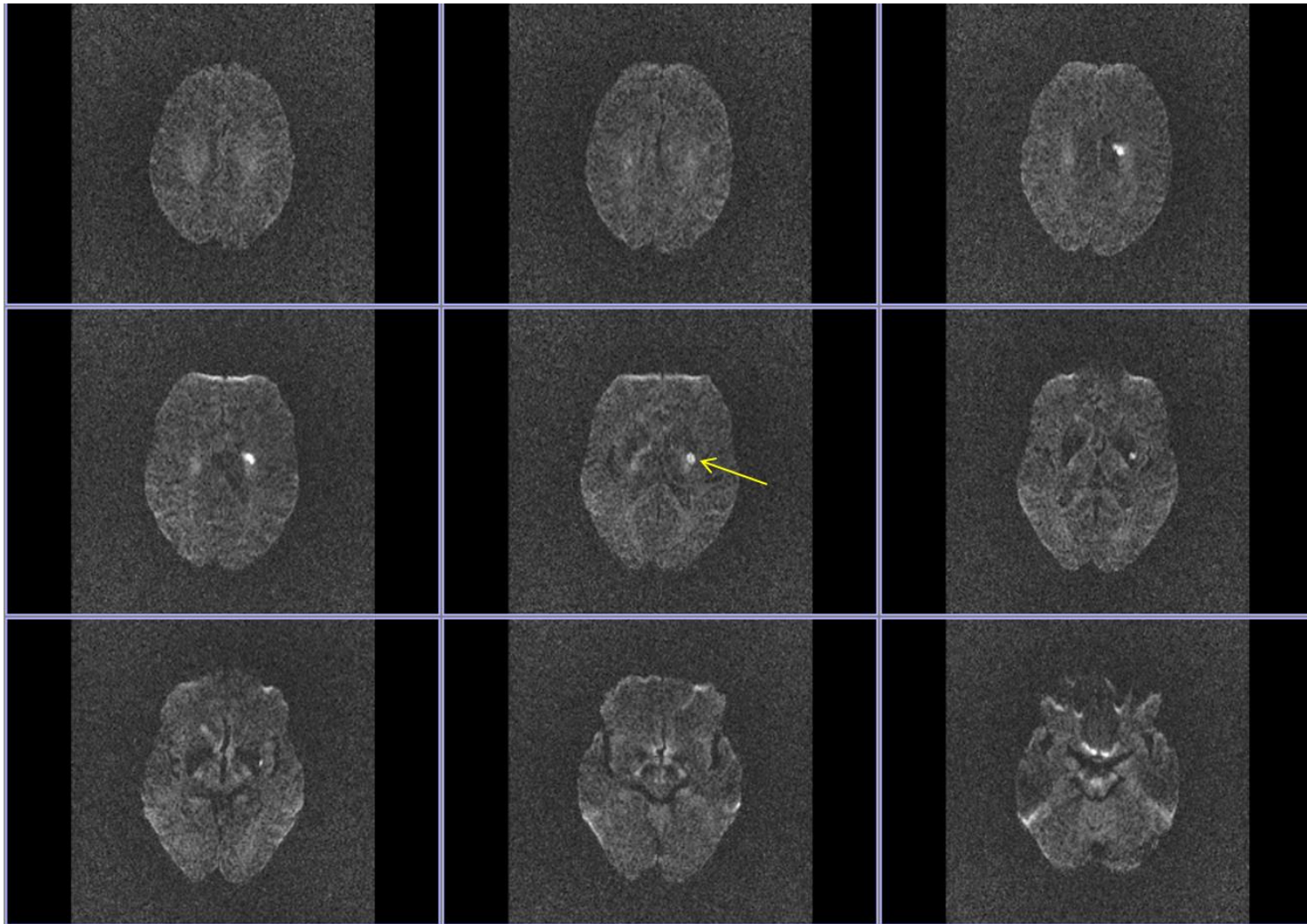
Pat. 65, willkürliche faziale Parese (1)



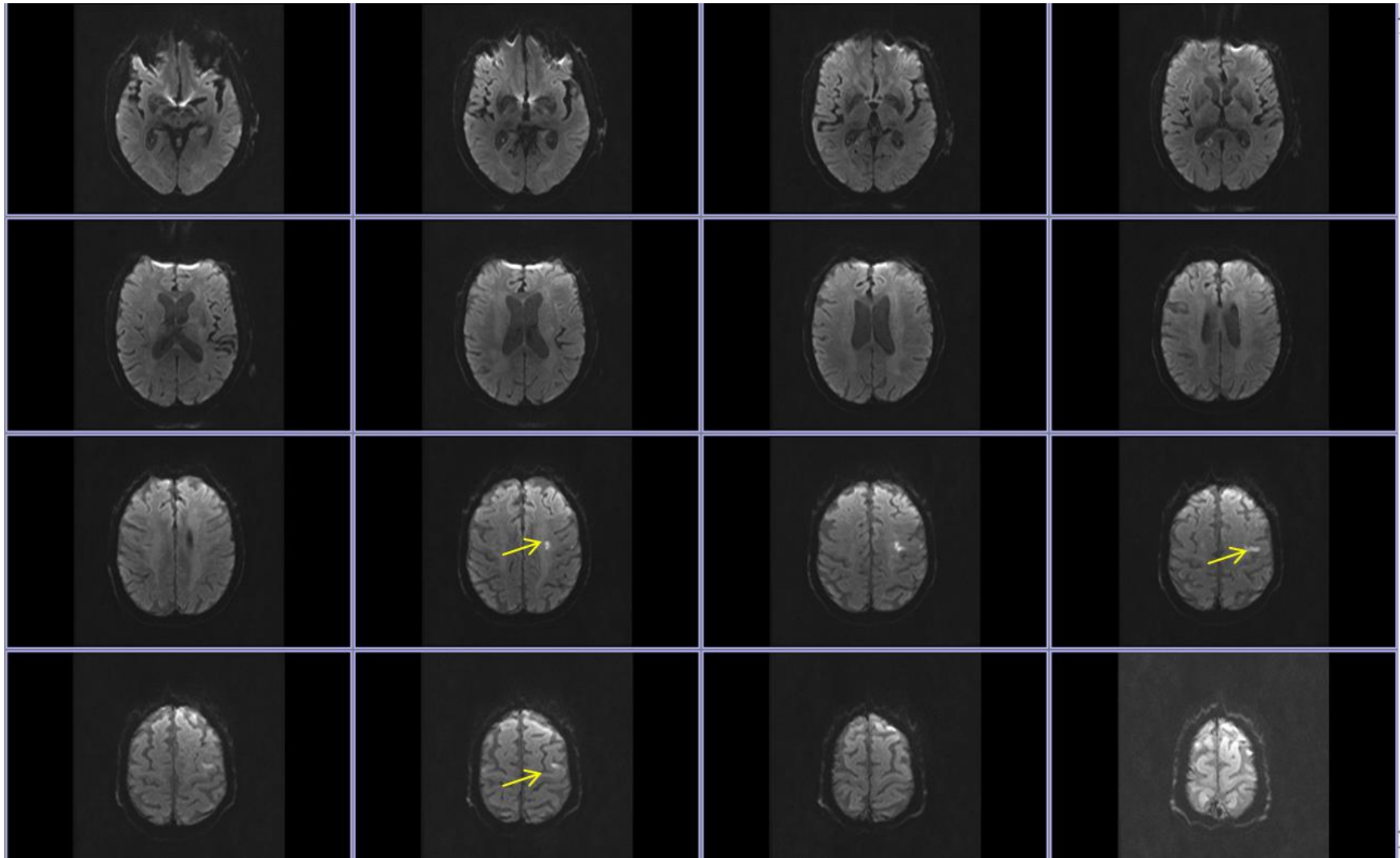
Pat. 65, willkürliche faziale Parese (2)



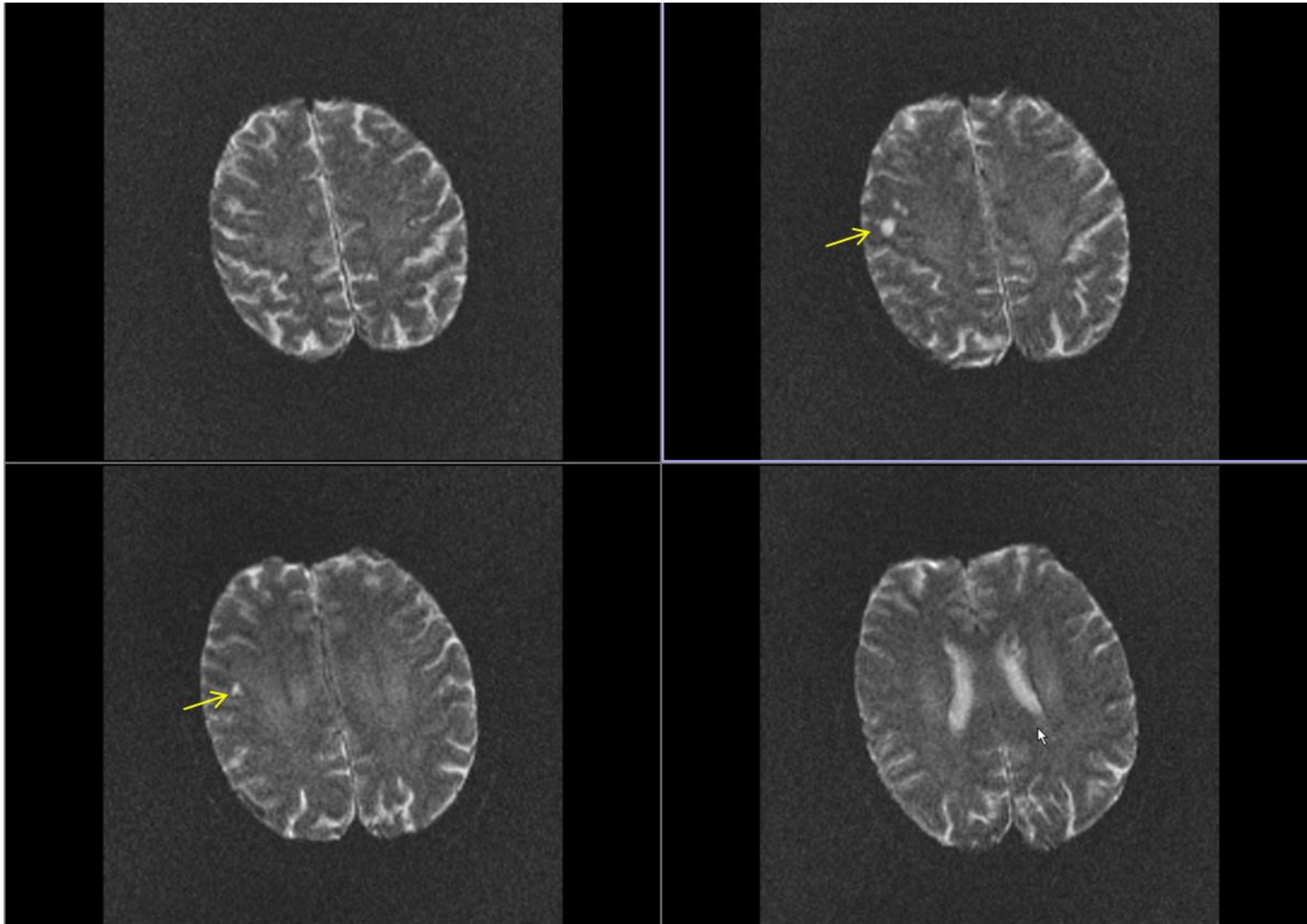
Pat. 50, willkürliche faziale Parese



Pat. 14, willkürliche faziale Parese

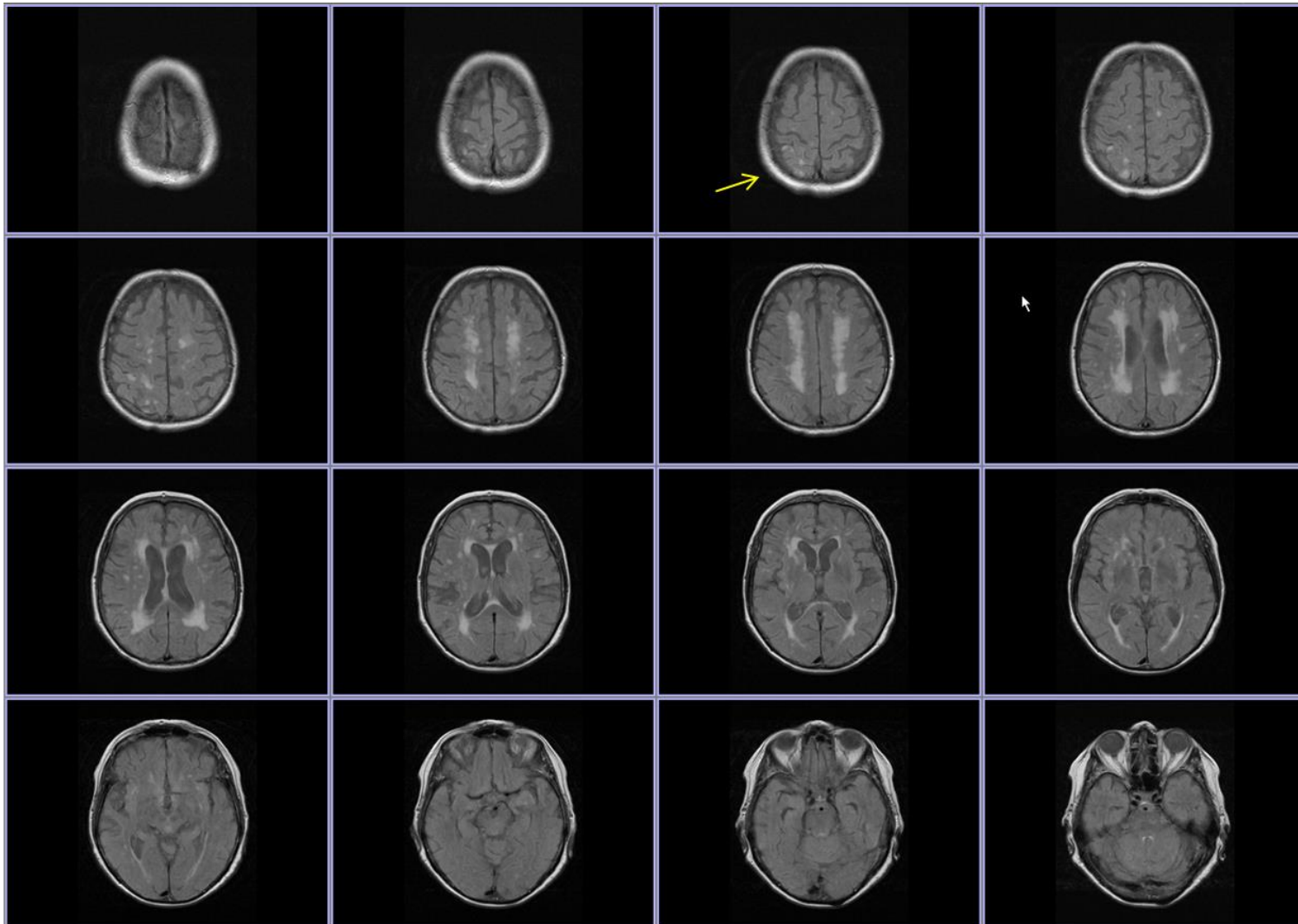


Pat. 45, willkürliche faziale Parese

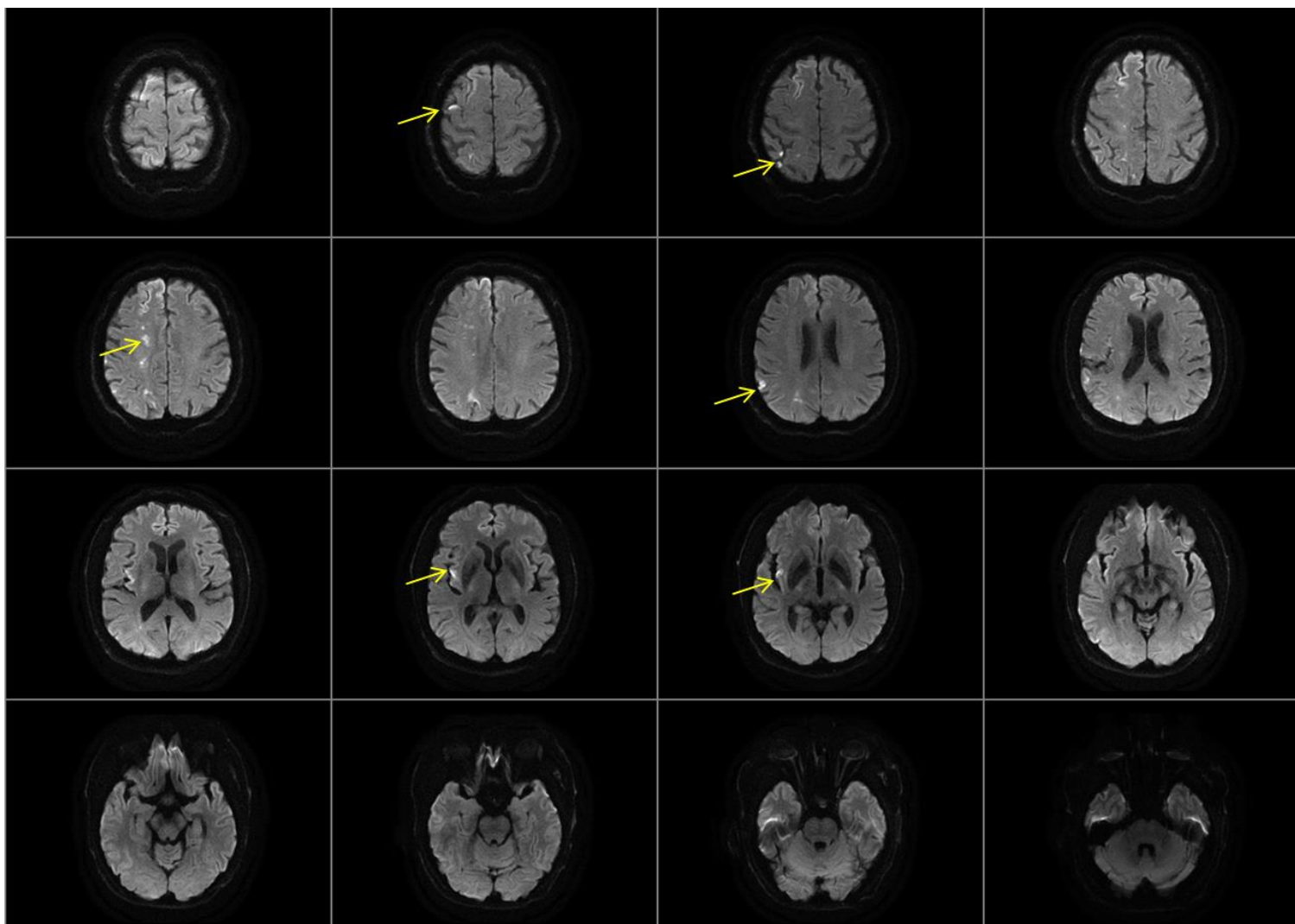




Pat. 20, willkürliche faziale Parese

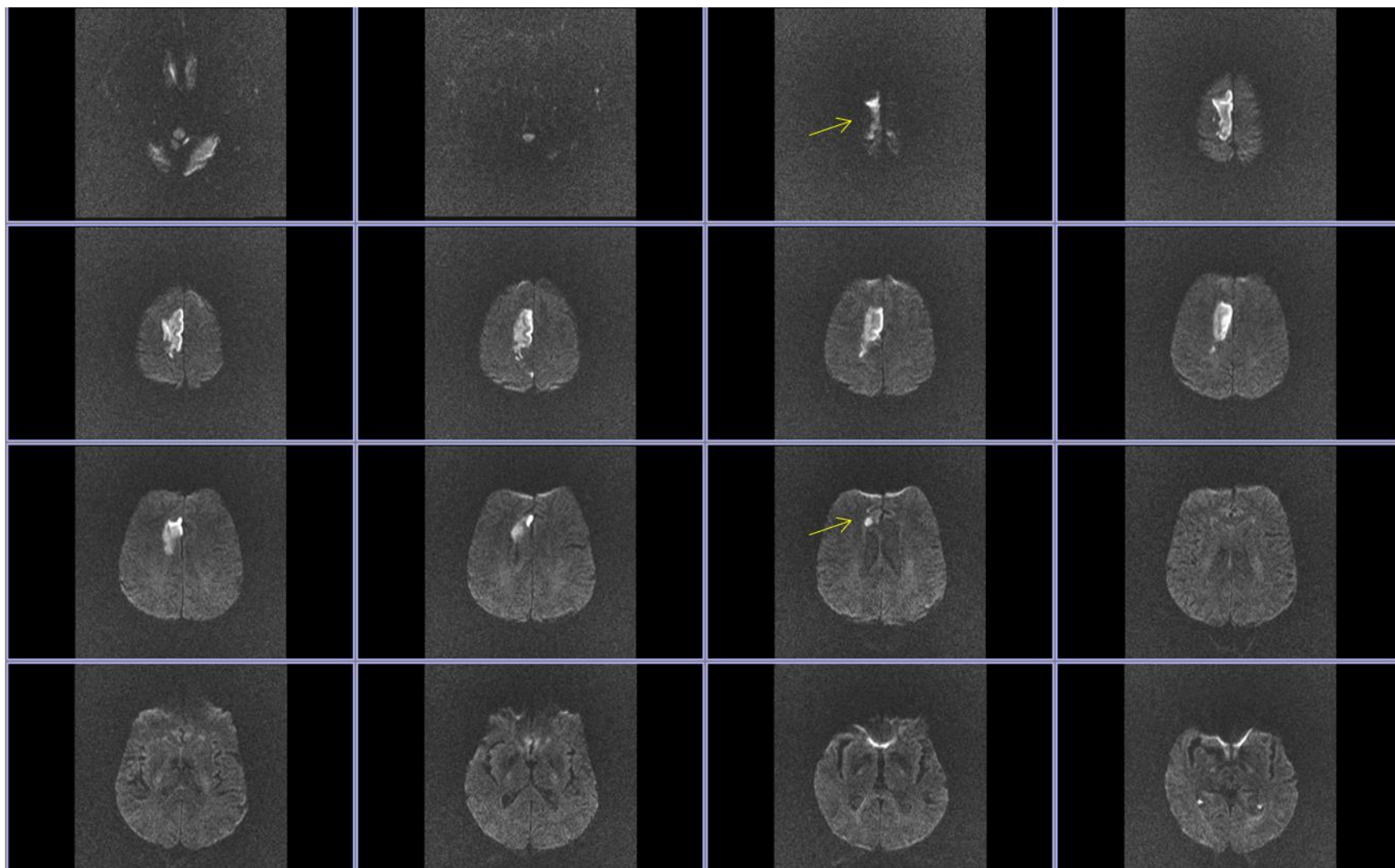


Pat. 52, emotionale faciale Parese





Pat. 86, emotionale faziale Parese



## Anhang H: Abbildungen Läsionsanalyse Overlaps

Abbildung 19 Vergleich: willkürliche FP (grün) - emotionale FP (rot)

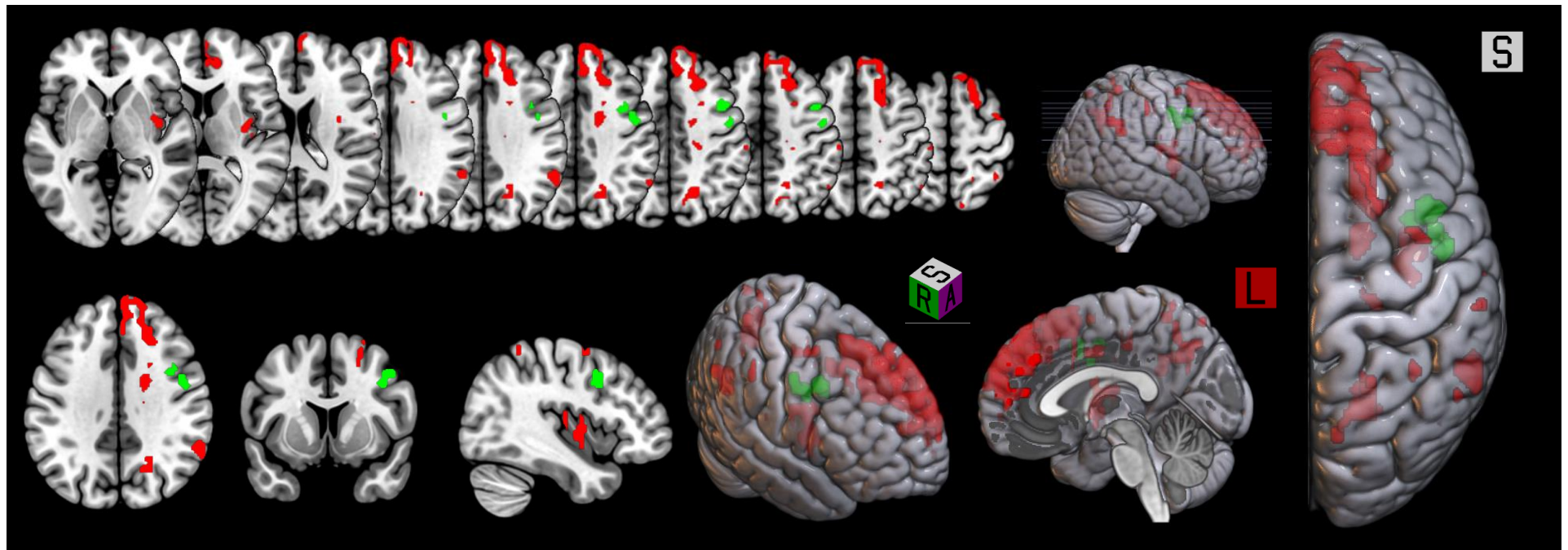


Abbildung 20 Overlap aller fazialen Paresen ( $n_{FP}=38$ )

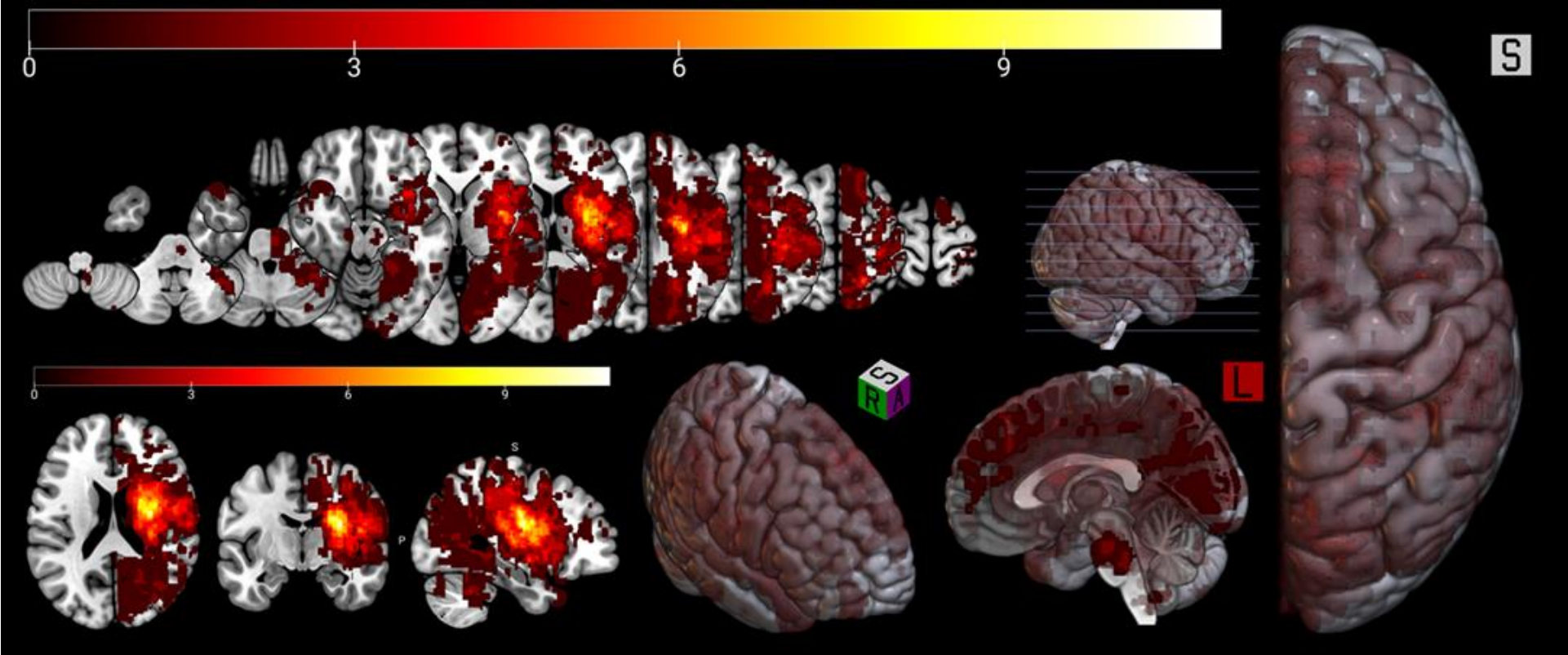




Abbildung 21 Overlap: nicht-dissoziierte faziale Parese ( $n_{ndFP}=28$ )

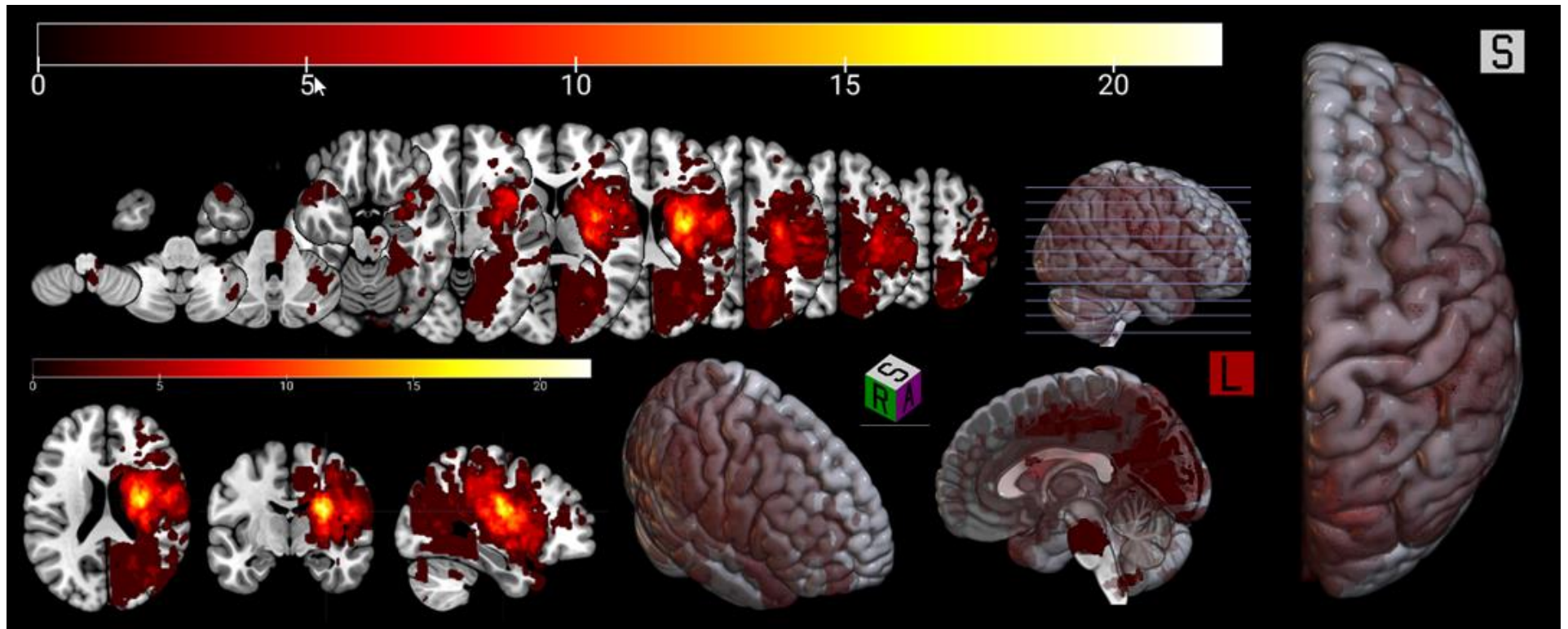


Abbildung 22 Einzeldarstellung: willkürliche faziale Parese ( $n_{wFP}=8$ )

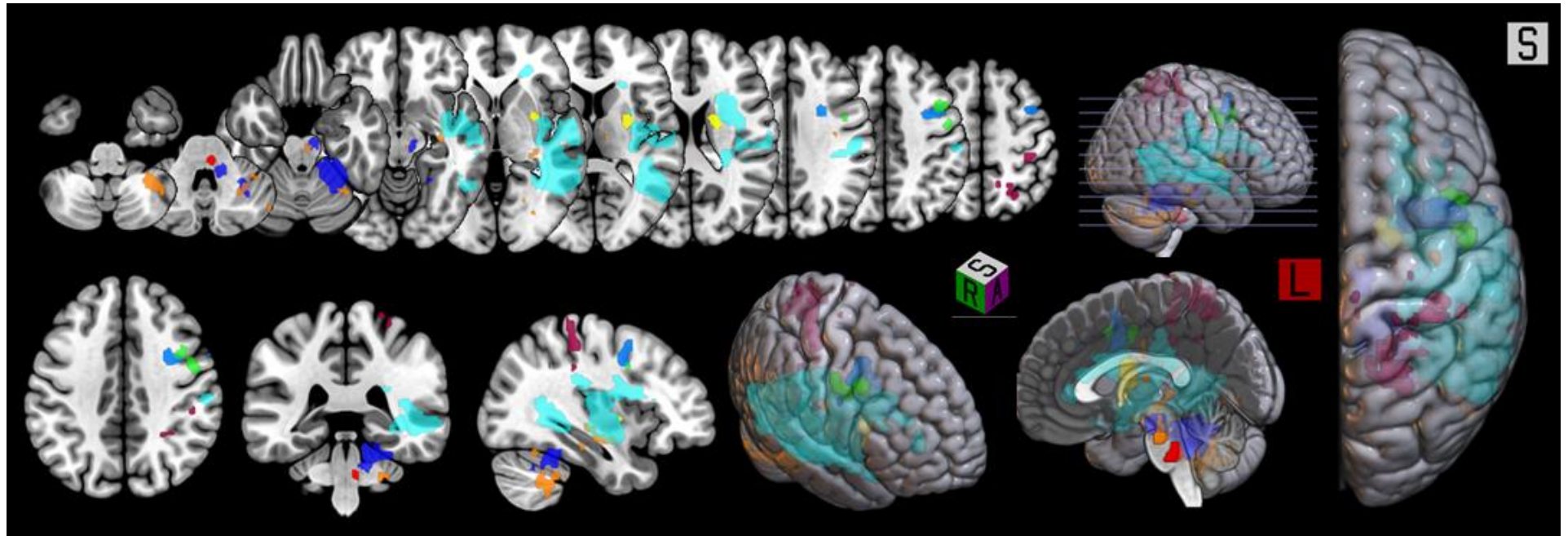


Abbildung 23 Overlap: willkürliche faziale Parese ( $n_{wFP}=8$ )

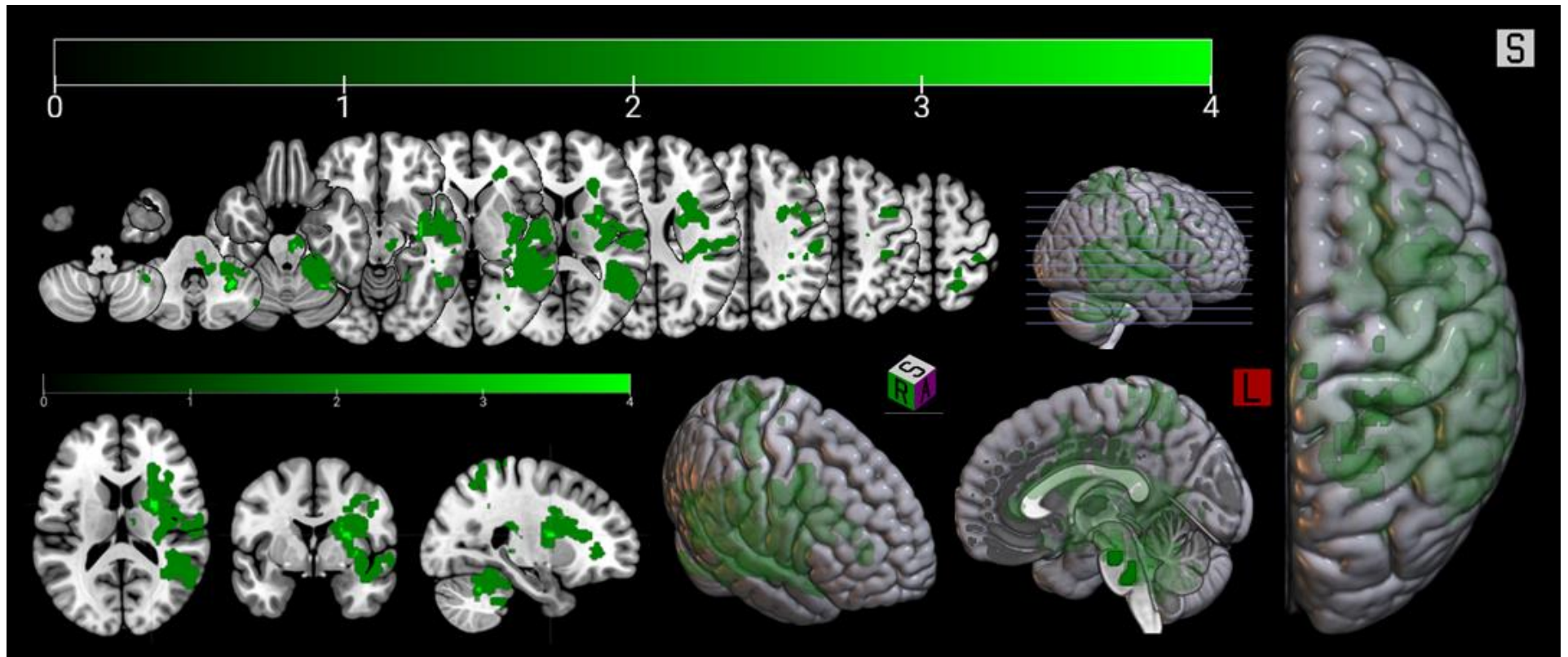




Abbildung 24 Überlappende Läsionen bei zwei Patienten mit emotionaler FP

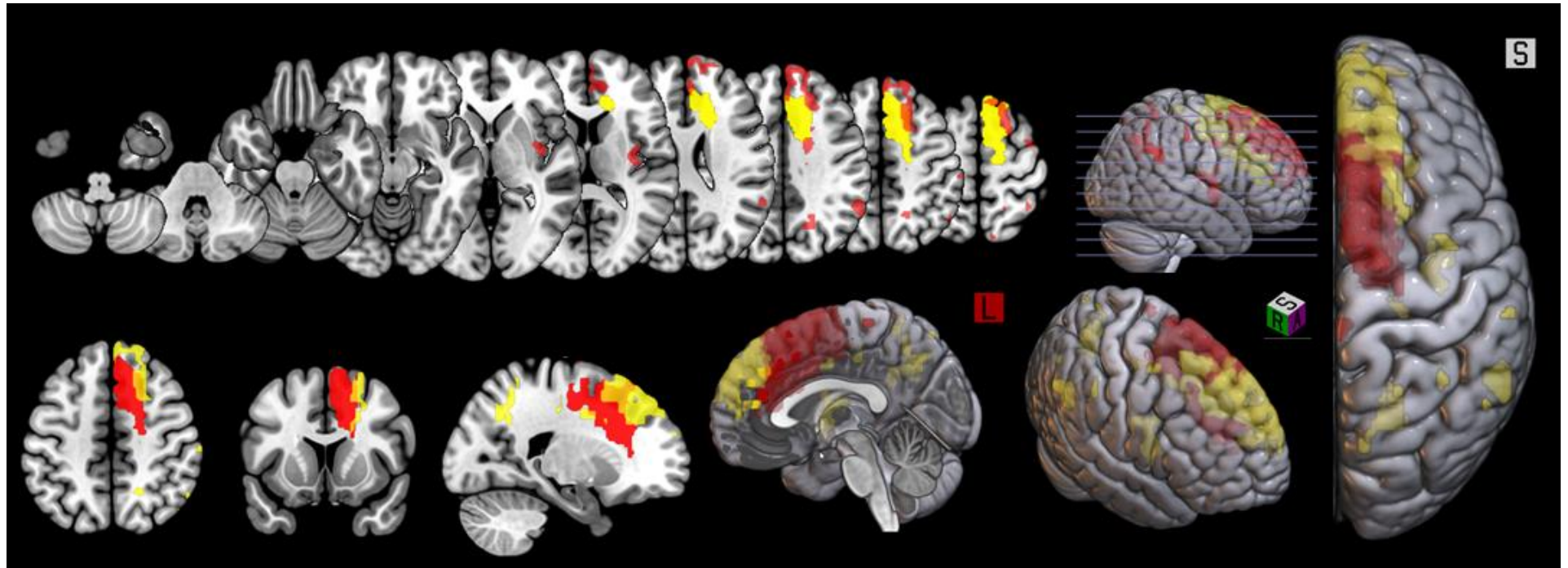


Abbildung 25 Overlap: emotionale faziale Parese ( $n_{\text{eFP}}=2$ )

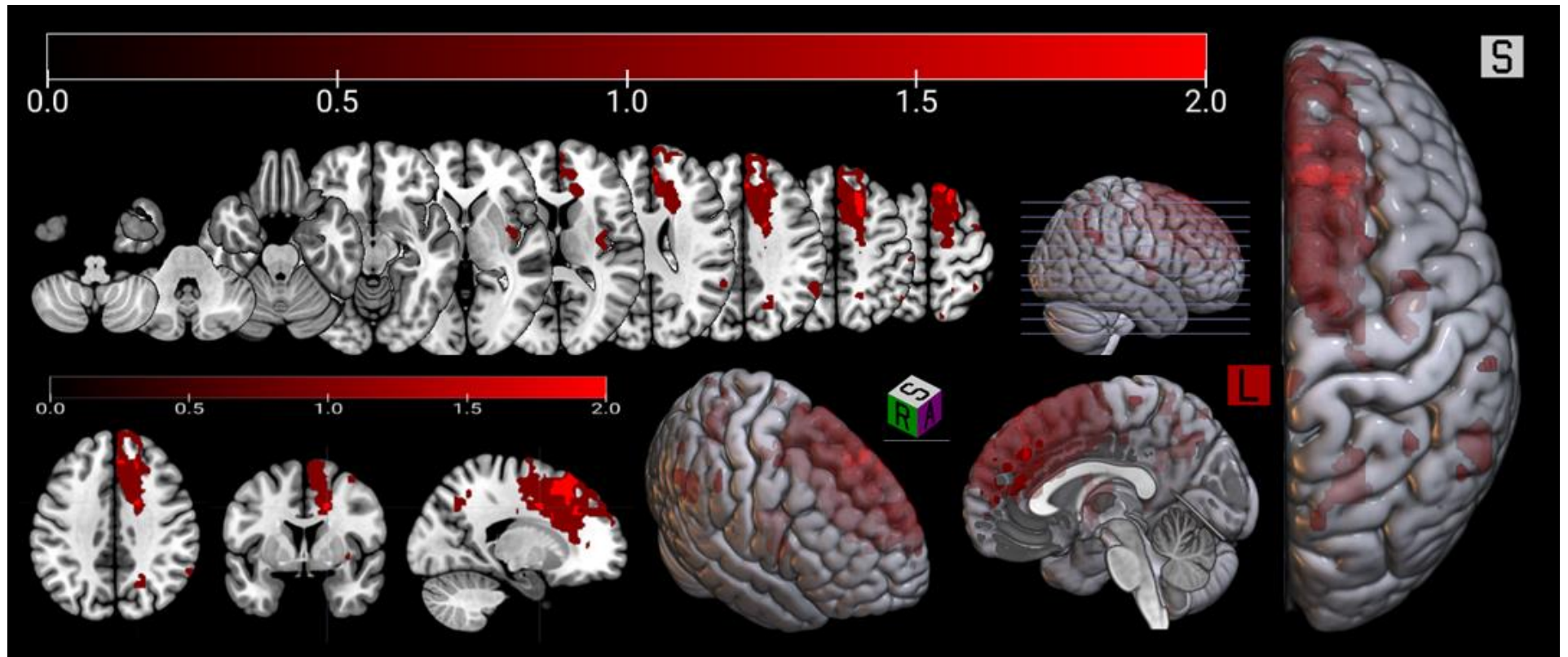




Abbildung 26 Summenoverlap willkürliche Anteile ( $n_{WA}=36$ )

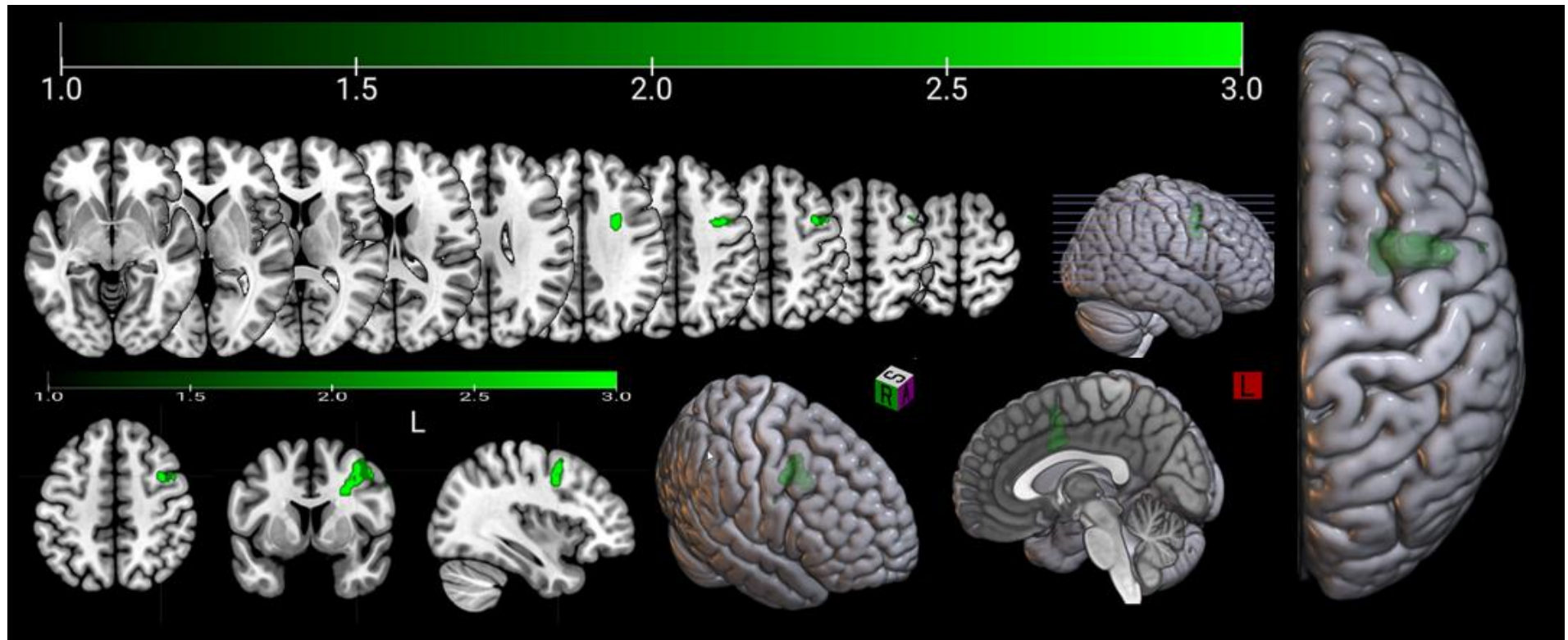


Abbildung 27 Summenoverlap emotionale Anteile ( $n_{EA}=30$ )

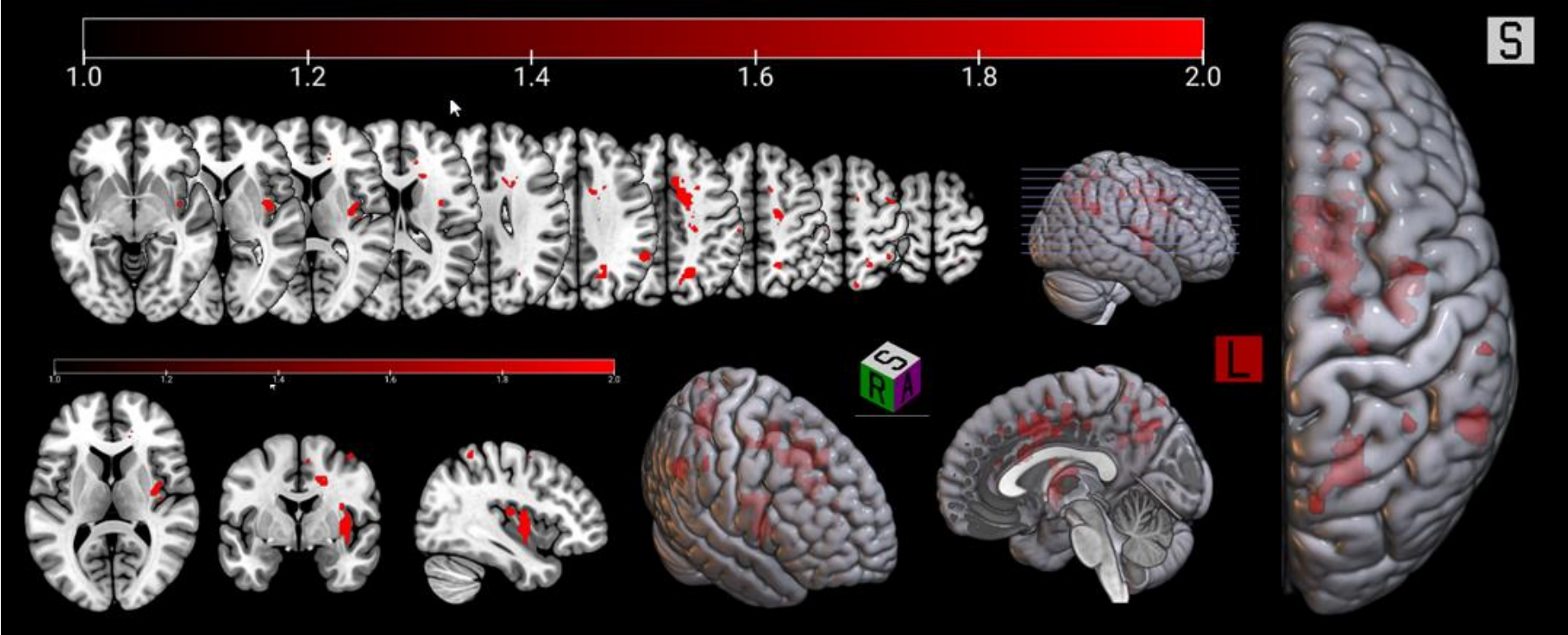
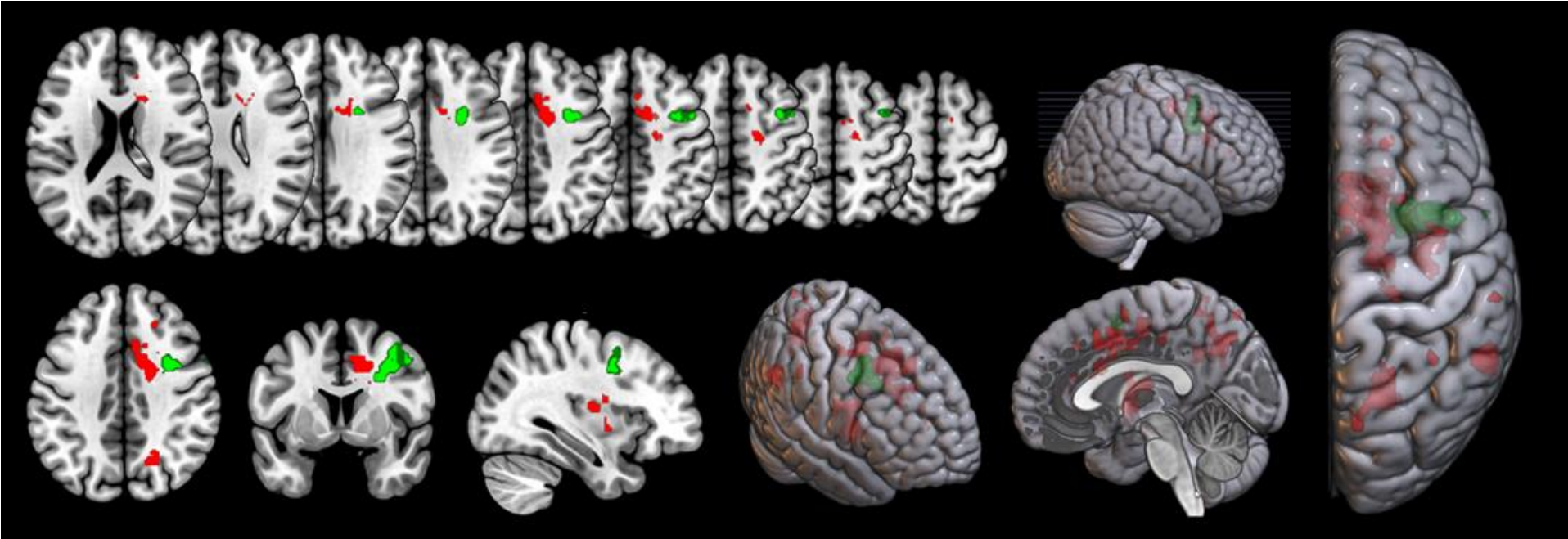


Abbildung 28 Vergleich willkürlicher ( $n_{WA}=36$ ) und emotionaler Anteile ( $n_{EA}=30$ )



# Affidavit



## Eidesstattliche Versicherung

Einhäupl, Bernadette

\_\_\_\_\_  
Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

### **Dissoziation von willkürlichen und emotionalen Gesichtsbewegungen bei Schlaganfall-Patient:innen mit lokalisierter Hirnschädigung**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 05.06.2024

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum

Bernadette Einhäupl

\_\_\_\_\_  
Unterschrift Doktorandin