

Zur Virusätiologie der idiopathischen Fazialisparese*

(Enzymimmunoserologische Untersuchungen)

K. Mees, H. Wolf, M. Roggendorf

Univ.-HNO Klinik München (Direktor: Prof. Dr. H. H. Naumann)
Max von Pettenkofer Institut der Universität München (Direktor: Prof. Dr.
F. Deinhardt)

Einleitung

Herpesviren können eine Fazialisparese verursachen. Bekannt ist die Parese des 7. Hirnnerven im Rahmen der Zoster-Neuritis. Experimentelle Studien am Kaninchen (7) haben gezeigt, daß Herpes-simplex Viren, in das Foramen stylomastoideum injiziert zu einer Fazialisparese führen.

Was die Ursache der sogenannten idiopathischen Fazialisparese betrifft, so ist diese nach wie vor unbekannt. Neben der vaskulären, hereditären und immunologischen Hypothese wird das Konzept der viralen Genese vornehmlich in der angloamerikanischen Literatur immer wieder in den Vordergrund gerückt. Bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt jedoch existieren keine verbindlichen Hinweise, die diese Hypothese stützen.

Morphologische Studien an paretischen Nn. faciales, die infolge einer zum Tode führenden Zweiterkrankung entnommen und licht- und elektronenmikroskopisch untersucht wurden, zeigen uneinheitliche Ergebnisse. In 4 (1, 10, 11, 12) von bislang 9 veröffentlichten Fällen in der uns zugängigen Literatur wurden neben de- und regenerativen Veränderungen, je nach Zeitpunkt der Untersuchung entzündliche Infiltrate beschrieben. Weder Viren noch virusähnliche Partikel wurden dabei nachgewiesen. Zum anderen wurden keine viroserologische Parameter bestimmt, die eine Korrelation hätten andeuten können.

Das morphologische Bild der 4 Fallbeschreibungen ähnelt dem der Zoster-Neuritis des 7. Hirnnerven. Ein subklinischer oder atypischer Verlauf eines Zoster oticus, als Bellsche Parese fehlgedeutet, ist nicht auszuschließen, zumal in einem Fall (10) der Parese eine aphthöse Stomatitis vorausging.

In einer Vielzahl von serologischen Studien wurde in den letzten Jahren die idiopathische Fazialisparese mit einer ebensolchen Vielzahl von Viren in Verbindung gebracht. Den Untersuchungen zufolge wurden vornehmlich Hinweise für eine Infektion mit Herpesviren, insbesondere dem Varizella-zoster Virus (2, 4, 9, 14), dem Herpes-simplex Virus (4, 14) und dem Epstein-Barr Virus (5, 6) gefunden.

Zusammenfassung

In einer prospektiven Studie wurden Serumpaare von 14 nach bestimmten Gesichtspunkten ausgesuchten Patienten mit einer idiopathischen Fazialisparese auf Antikörper gegen Varizella-zoster Virus (VZV), Herpes-simplex Virus (HSV), Zytomegalievirus (CMV) und Epstein-Barr Virus (EBV) untersucht. Die Antikörperbestimmung erfolgte bei VZV, HSV und CMV mit Hilfe des hochsensitiven Enzymimmuntests (ELISA), bei EBV mit Hilfe der indirekten Immunfluoreszenz.

Die Erstseren wurden innerhalb von 5 Tagen nach Auftreten der Fazialisparese entnommen und mit Zweitseren, die 4 Wochen später entnommen wurden, verglichen.

Signifikante Titterschwankungen wurden nicht nachgewiesen. Nach unseren Untersuchungen scheint daher eine virale Genese der idiopathischen Fazialisparese im Rahmen einer exogenen Infektion oder der Aktivierung einer latenten Infektion unwahrscheinlich.

On the Viral Etiology of Bell's Palsy

(An enzyme-linked immunosorbent assay study). In a prospective study paired sera of 14 patients suffering from Bell's palsy were examined for antibodies against Varicella-zoster Virus (VZV), Herpes-simplex Virus (HSV), Cytomegalovirus (CMV) and Epstein-Barr Virus (EBV). For determination of antibodies against VZV, HSV and CMV an enzyme-linked immunosorbent assay was carried out. Indirect immunofluorescence was carried out to determine antibodies against EBV.

Serum samples were taken within 5 days of Bell's palsy having been diagnosed and were compared with further serum samples taken 4 weeks later.

No evidence of significant differences between the antibody titers of the paired sera was found. The viral etiology of Bell's palsy due to an exogenous infection or by activation of a latent infection seems unlikely.

In anderen serologischen Studien sind dagegen keine signifikanten Titeränderungen festgestellt worden (3, 8, 9, 13). Unsere serologischen Beobachtungen der letzten Jahre sprachen gegen die Genese der Bellschen Parese im Rahmen eines akuten Virusinfektes. Allerdings ließ sich der Einwand nicht widerlegen, daß womöglich die Leistungsfähigkeit der derzeitigen viroserologischen Diagnostik ein limitierender Faktor darstelle. Aus diesem Grund versuchten wir in der vorliegenden prospektiven Studie festzustellen, inwieweit der serologische Nachweis einer Virusgenese bei der idiopathischen Fazialisparese mit Hilfe hochsensitiver Enzymimmunteste geführt werden kann.

Material und Methode

Von August 1980 bis Januar 1981 wurden ausschließlich jene akuten peripheren Fazialisparesen, deren Ursache nach eingehender klinischer, röntgenologischer, otoneurologischer und allgemein-neurologischer Untersuchung nicht eruierbar war, in eine prospektive Studie aufgenommen. Eine weitere Voraussetzung für die Aufnahme in die Studie war, daß die Erstuntersuchung innerhalb der 1. Woche nach

* Auszugsweise vorgetragen auf der 52. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. 1. Juni 1981, Wiesbaden.

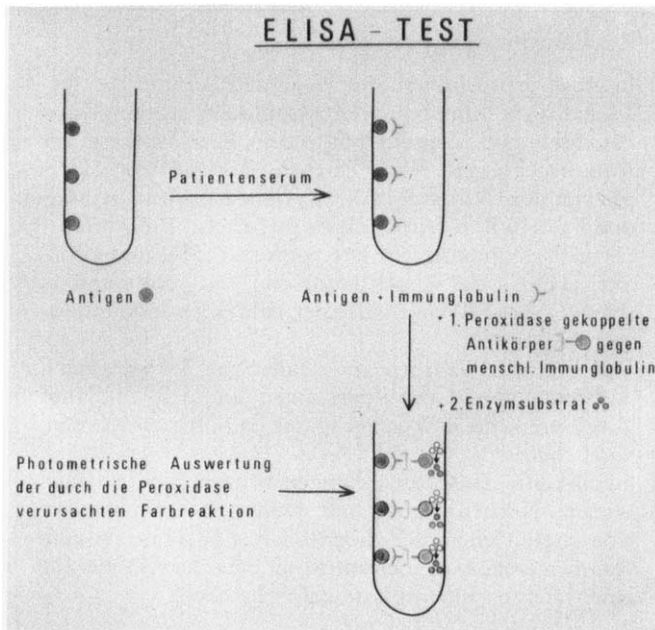


Abb. 1 Enzymimmuntest (ELISA)

Eintritt der Parese erfolgte und daß keine Anbehandlung erfolgt war. Unter Berücksichtigung dieser Kriterien konnten insgesamt 14 Patienten der Studie zugeführt werden.

Die Altersverteilung der Patienten zeigt Tabelle 1.

Die 1. Serumprobe wurde innerhalb der ersten 5 Tage nach Eintritt der Parese entnommen und mit einer 2. Serumprobe, die nach weiteren 4 Wochen entnommen wurde, verglichen.

Tab. 1 Altersverteilung

Jahre	Anzahl
0-10	1
11-20	1
21-30	4
31-40	3
41-50	1
51-60	2
61-70	1
>71	1
Insgesamt	14

Tab. 3 Ergebnisse der Enzymimmunteste (ELISA). Titeränderungen

lfd. Nr.	Name	Geschlecht	Alter	Antikörpertiter (Erst- u. Zweitsera)		VZV		HSV		CMV	
				1.	2.	1.	2.	1.	2.	1.	2.
2.	K.F.	M	53	1:20	1:20	1:320	1:320	1:20	1:80		
3.	H.R.	W	30	1:80	1:20	1:320	1:320	1:80	1:20		
7.	H.F.	W	74	1:80	1:320	1:1280	1:1280	1:80	1:80		
11.	K.W.M.	M	30	1:80	1:80	1:80	1:20	<1:20	<1:20		
13.	A.N.	W	33	1:20	1:80	1:320	1:320	1:80	1:80		

VZV: Varizella – Zoster Virus, HSV: Herpes – Simplex Virus
 CMV: Zytomegalievirus

Die Seren wurden auf Antikörper gegen Herpes-simplex Virus (HSV), Varizella-zoster Virus (VZV), Zytomegalievirus (CMV) und Epstein-Barr Virus (EBV) untersucht.

Die Bestimmung der Virusantikörper erfolgte bei HSV, VZV und CMV mit Hilfe des Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA), s. Abb. 1. Die Bestimmung von VCA-Ig G bei Epstein-Barr Virus mittels indirekter Immunfluoreszenz. Zur Kontrolle wurden bei VZV, HSV und CMV die komplementbindenden Antikörpertiter bestimmt. Sämtliche Serumproben wurden bei -20° C gelagert und in einem Untersuchungsgang analysiert.

Bewertung

Ausgesprochen hohe Titer in Relation zu bekannten Durchseuchungstiter, oder 4fache bzw. höhere Titeranstiege wurden als signifikant für eine akute Virusinfektion gewertet. Da bei dem kommerziellen Enzymimmuntest (ELISA) noch keine Durchseuchungstiter vorliegen, wurden zur Orientierung, sofern dies erforderlich war, die komplementbindenden Antikörpertiter herangezogen.

Ergebnisse

In den Tab. 3 und 4 sind die Änderungen der Antikörpertiter gegen die verschiedenen Herpesviren aufgezeigt. Die Tabellen 5 und 6 zeigen die Höhe und die Häufigkeit der gleichbleibenden Titer.

Die Sensitivität des ELISA wurde im Rahmen dieser Studie im Vergleich mit den Ergebnissen der Komplementbindungsreaktion (KBR) ermittelt. Die Stärke des Enzymimmuntests zeigte sich vornehmlich im niedrigen Antikörpertiterbereich. Enzymimmunerologisch festgestellte vierfache Titeranstiege konnten bei Kontrollen mittels der KBR nur

Tab. 2 Titerkorrelation

ELISA	KBR
<1:20	Ø
1:20	Ø – 1:8
1:80	Ø – 1:32
1:320	Ø – 1:64
1:1280	1:32 – 1:128
>1:1280	1:64 –>1:128

ELISA: Enzyme – Linked Immuno Sorbent Assay
 KBR: Komplement-Bindungs-Reaktion

Tab. 4 Antikörper-Titer gegen Epstein Barr VCA-IgG. Titeränderungen (Indirekte Immunfluoreszenz)

lfd. Nr.	Name	Geschlecht	Alter	Erstserum	Zweitserum
1.	R.S.	M	15	1: 64	1:128
3.	H.R.	W	30	1:512	1:256
7.	H.F.	W	74	1:256	1:128
8.	L.W.	M	55	1:256	1:128
12.	K.M.	W	29	1: 64	1:128

Tab. 5 Konstante Antikörper – Titer (ELISA)

	VZV	HSV	CMV
<20 –	<20	1	7
20 –	20	5	–
80 –	80	2	5
320 –	320	2	–
640 –	640	–	–
1280 –	1280	–	–
>1280 –	>1280	1	–
Patienten insgesamt:	11	13	12

Tab. 6 Konstante Antikörper – Titer gegen EBV (Indirekte Immunfluoreszenz)

Titer	Anzahl Patienten
64– 64	6
128–128	3

vereinzelt nachgewiesen werden. So variierten die korrelierenden komplementbindenden Antikörpertiter zwischen keinem bis ebenfalls vierfachem Anstieg (s. Tab. 2). Klinisch signifikante solitäre oder konstant hohe Antikörpertiter wurden nicht nachgewiesen. Ein erhöhter Titer gegen Epstein-Barr Virus CA-Ig G (1:512 bei Pat. H. R.), wie er in einem Fall ermittelt wurde, ist in Übereinstimmung mit gelegentlich erhöhten Titern bei gesunden Kontrollpopulationen.

Konstante Antikörpertiter (s. Tab. 5 und 6) gegen VZV beobachteten wir in 10, gegen HSV in 12, gegen CMV in 11 und gegen EBV in 8 Fällen. Demzufolge wurden Titeränderungen (s. Tab. 3 und 4), Anstieg und Abfall der Titer in der Größenordnung von maximal 2 Titerstufen bei VZV in 3 Fällen, bei HSV in 1 Fall, bei CMV in 2 Fällen und bei EBV in 5 Fällen beobachtet.

Diese Titterschwankungen in der Größenordnung bis zu 2 Titerstufen sind zwar testmäßig, jedoch klinisch nicht signifikant.

Diskussion

Unsere Studie hat gezeigt, daß mit einer hochsensitiven serologischen Methodik der Nachweis einer akuten viralen Genese der idiopathischen Fazialisparese nicht möglich ist.

Literatur

- (1) Alexander, G.: Zur Klinik und pathologischen Anatomie der sogenannten rheumatischen Fazialislähmung. Arch. Psychiat. Nerv. Krankh. 35 (1902) 778–786
- (2) Berg, R., M. Forsgren, H. Schiratzki: Acute facial palsy. Some clinical and virological observations. Acta Otolaryng. (Stockh.) 81 (1976) 462–467
- (3) Brackmann, D. E.: Bell's palsy: Incidence, etiology and results of medical treatment. Otolaryng. Clin. North Am. 7 (1974) 357–368
- (4) Djupesland, G., P. Berdal, T. A. Johannessen, M. Degre, R. Stien, S. Skrede: The role of viral infection in acute peripheral facial palsy. Acta Otolaryng. (Stockh.) 79 (1975) 221–227
- (5) Gotlieb-Stematsky, T., J. Zlotogora, Y. Sayar, N. Warsano, Y. Barak, E. Elian: Latent viruses and Bell's palsy in children. Eur. Neurol. 17 (1978) 253–257
- (6) Grose, C., W. Henle, G. Henle, P. Fleorino: Primary Epstein-Barr virus infections in acute neurologic diseases. New. Engl. J. Med. 292 (1975) 392–395
- (7) Kumagami, H.: Experimental facial nerve paralysis. Arch. Otolaryng. 95 (1972) 305–312
- (8) Korczyn, A. D., R. Swirski, E. Henig: Bell's palsy and viral infections. Eur. Neurol. 10 (1973) 191–196
- (9) Mulkens, P. S. J. Z., J. D. Bleeker, F. P. Schröder: Acute facial paralysis: A virological study. Clin. Otolaryng. 5 (1980) 303–310
- (10) Podvinec, M., J. Ulrich: Neuro-pathologische Befunde bei der peripheren Fazialislähmung. Aktuelle Probleme der Otorhinolaryngologie. Verlag Hans Huber, Bern-Stuttgart-Wien 3 (1980) 32–34
- (11) Proctor, B., D. A. Corgill, G. Proud: The pathology of Bell's palsy. Trans. Am. Acad. Ophthalm. Otolaryng. 82 (1976) 70–80
- (12) Reddy, J. B., J. Liu, S. Balshi, J. Fischer: Histopathology of Bell's palsy. Eye, Ear, Nose, Throat Mon. 45 (1966) 62–66
- (13) Thomsen, J., C. Barfoed: Idiopathic facial palsy. Viral, hereditary, or both? Arch. Otolaryng. 222 (1979) 109–112
- (14) Tomita, H.: Viral etiology of Bell's palsy. In: Facial nerve surgery, pp. 356–363, ed. U. Fisch. Kugler Med. Publ. Amstelveen. Aesculapius Publ. Birmingham, Alabama, 1977

Dr. K. Mees
Univ.-HNO-Klinik
Marchioninstr. 15
D-8000 München 70