

Journal für  
**Neurologie, Neurochirurgie  
und Psychiatrie**

**Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems**

**Trends und Perspektiven in der Neurologie**

C. Baumgartner

**NEUROLOGIE**

**Horner-Syndrom: Neuroanatomie, pathophysiologische Grundlagen und diagnostische Verfahren**

M. Sawires, K. Berek

**NEUROCHIRURGIE**

**Neue Behandlungsstrategien bei zerebralem Vasospasmus nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung**

D. Hänggi

**PSYCHIATRIE**

**Psychoonkologische Versorgung im Brustzentrum der Charité**

P. Georgiewa et al.

**News-Screen Neurologie**

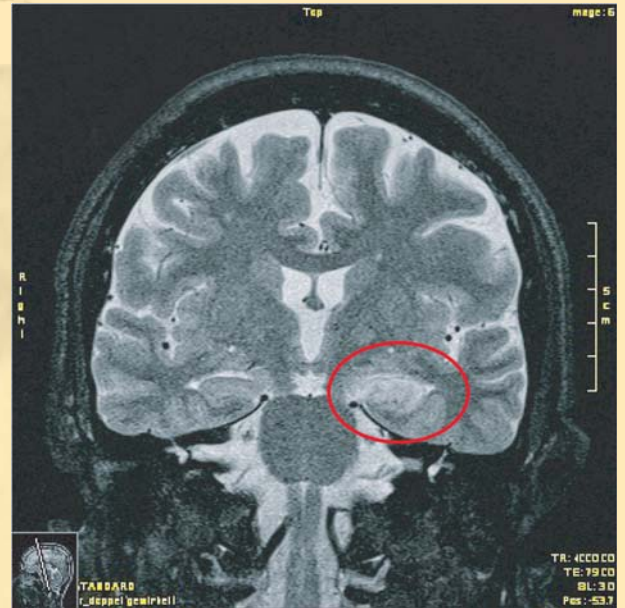
**News-Screen Psychiatrie**

**Steckbrief seltener Krankheitsbilder**

**Kongressbericht**

**Auf einen Blick**

**Pharma-News**



[www.kup.at/JNeurolNeurochirPsychiatr](http://www.kup.at/JNeurolNeurochirPsychiatr)

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/BIODISE/SCOPUS

Member of the  DOAJ

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 022031117M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz; Preis: EUR 10,-

# Inhalt

|                                                                                                                                                             |            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Trends und Perspektiven in der Neurologie</b>                                                                                                            | <b>123</b> |
| <b>Aktuelle Aspekte in der Epileptologie</b>                                                                                                                |            |
| C. Baumgartner                                                                                                                                              |            |
| <b>NEUROLOGIE</b>                                                                                                                                           |            |
| <b>Horner-Syndrom: Neuroanatomie, pathophysiologische Grundlagen und diagnostische Verfahren</b>                                                            | <b>126</b> |
| M. Sawires, K. Berek                                                                                                                                        |            |
| <b>NEUROCHIRURGIE</b>                                                                                                                                       |            |
| <b>Neue Behandlungsstrategien bei zerebralem Vasospasmus nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung</b>                                                    | <b>134</b> |
| D. Hänggi                                                                                                                                                   |            |
| <b>PSYCHIATRIE</b>                                                                                                                                          |            |
| <b>Psychoonkologische Versorgung im Brustzentrum der Charité</b>                                                                                            | <b>138</b> |
| P. Georgiewa, A. Grimm, B. Voigt, A. Schneider, M. Rauchfuß                                                                                                 |            |
| <b>RUBRIKEN</b>                                                                                                                                             |            |
| <b>News-Screen Neurologie</b>                                                                                                                               | <b>144</b> |
| <b>News-Screen Psychiatrie</b>                                                                                                                              | <b>146</b> |
| <b>Steckbrief seltener Krankheitsbilder</b>                                                                                                                 |            |
| <b>Limbische Enzephalitis mit Antikörpern gegen den Komplex spannungsabhängiger Kaliumkanäle („voltage-gated potassium channel complex“ [VGKC-Komplex])</b> | <b>148</b> |
| C. Baumgartner, S. Pirker                                                                                                                                   |            |
| <b>Kongressbericht</b>                                                                                                                                      | <b>151</b> |
| <b>Auf einen Blick</b>                                                                                                                                      |            |
| <b>Arteria-spinalis-anterior-Syndrom mit Ureterruptur: Ein Fallbericht</b>                                                                                  | <b>152</b> |
| B. Surböck, B. Calabek, S. Pollanz, W. Hörtl, W. Grisold                                                                                                    |            |
| <b>Pharma-News</b>                                                                                                                                          | <b>156</b> |
| <b>Impressum</b>                                                                                                                                            | <b>150</b> |
| <b>Titelbild:</b> MRT bei limbischer Enzephalitis: mediotemporale T2-Hyperintensität links. Aus: Baumgartner C. und Pirker S., S. 149, Abb. 1.              |            |

**Editor Neurologie:**  
Ch. Baumgartner, Wien

**Editor Neurochirurgie:**  
K. Ungersböck, St. Pölten

**Editor Psychiatrie:**  
S. Kasper, Wien

## Editorial Board:

M. Aigner, Wien  
Th. Berger, Innsbruck  
H. Binder, Wien  
Th. Brücke, Wien  
M. Feichtinger, Graz  
E. Fertl, Wien  
C. Geretsegger, Salzburg

W. Grisold, Wien  
A. Gruber, Wien  
M. Kalousek, Wien  
H. P. Kapfhammer, Graz  
A. Kastner, Linz  
R. Katzenschlager, Wien  
E. Knosp, Wien  
W. Kristoferitsch, Wien  
W. Lang, Wien

M. Mühlbauer, Wien  
M. Musalek, Wien  
L. Pezawas, Wien  
C. Rados, Villach  
H. Schanda, Göllersdorf  
M. Schmidbauer, Wien  
G. Wenning, Innsbruck  
D. Winkler, Wien  
F. Zimprich, Wien

# Aktuelle Aspekte in der Epileptologie



Univ.-Prof. Dr. Ch. Baumgartner

Ziel dieses Beitrags ist eine kurze Darstellung von aktuellen Trends und Perspektiven in der Epileptologie.

## ■ Diagnose und Klassifikation

Für die Diagnose einer Epilepsie ist nur noch ein Anfall nötig, wenn zusätzlich durch einen entsprechenden EEG- und/oder Magnetresonanztomographie (MRT-) Befund eine erhöhte Epileptogenität als wahrscheinlich angenommen werden kann, sodass sich in diesem Fall bereits nach dem ersten Anfall die Indikation zur Einleitung einer antiepileptischen Therapie ergibt.

Die hochauflösende MRT nach einem speziellen Epilepsieprotokoll mit den Möglichkeiten des Postprocessing hat zu einem Durchbruch in der strukturellen Abklärung geführt, da bei vielen Patienten mit einem unauffälligen Befund aus einer routinemäßig durchgeführten MRT nunmehr strukturelle Veränderungen (u. a. fokale kortikale Dysplasien, Hippokampusatrophien, gutartige Hirntumoren oder Kavernome) nachgewiesen werden können. Dies kann die Perspektiven in Hinblick auf eine chirurgische Therapie entscheidend verbessern.

Durch die Internationale Liga gegen Epilepsie wurde eine neue Klassifikation von epileptischen Anfällen und Epilepsien vorgestellt. Bei den epileptischen Anfällen werden zwar generalisierte und fokale Anfälle unterschieden, bei den fokalen Anfällen erfolgt jedoch keine weitere Unterteilung in fokale Anfälle mit einfacher und komplexer Symptomatik. In der Klassifikation der Epilepsien wurde die Unterscheidung von fokalen und generalisierten Epilepsien fallen gelassen, es erfolgt eine Einteilung in elektroklinische Syndrome, unverwechselbare Konstellationen, Epilepsien aufgrund von strukturell-metabolischen Ursachen und Epilepsien unbekannter Ursache. Bei der Ätiologie wird nunmehr zwischen genetischen Epilepsien, strukturell/metabolisch verursachten Epilepsien und Epilepsien unbekannter Ursache unterschieden.

## ■ Therapiestrategien

Bei ca. 65 % der Epilepsiepatienten kann durch eine antiepileptische Therapie anhaltende Anfallsfreiheit erreicht werden. Bei den übrigen 35 % entwickelt sich eine therapieresistente Epilepsie. Insgesamt muss davon ausgegangen werden, dass ca. 60 % der Patienten lebenslang ein Antiepileptikum einnehmen müssen. In den vergangenen Jahren wurde zunehmend erkannt, dass für eine optimale Epilepsiebehandlung

neben der Anfallskontrolle auch die gute Verträglichkeit der Therapie, eine günstige Pharmakokinetik und die Bedürfnisse spezieller Patientengruppen (Kinder, Frauen im gebärfähigen Alter, alte Patienten, geistig behinderte Patienten) von entscheidender Bedeutung sind. Komorbiditäten, insbesondere psychiatrische Erkrankungen, sind in der Therapieführung entsprechend zu berücksichtigen. Durch die Einführung von neuen Antiepileptika konnte das therapeutische Spektrum der Epilepsiebehandlung signifikant erweitert werden. Nachdem hinsichtlich der antiepileptischen Wirksamkeit jedoch kein wesentlicher Unterschied zwischen den Substanzen besteht, sollte die Therapieentscheidung für ein bestimmtes Antiepileptikum gemäß dem optimalen Nebenwirkungsprofil, nach pharmakokinetischen Kriterien und entsprechend allfälligen Komorbiditäten erfolgen, d. h. es sollte eine individualisierte Therapie für jeden individuellen Patienten erfolgen. Nach Versagen von 2 adäquaten Therapieversuchen mit 2 tolerierten und passend gewählten und verwendeten Antiepileptika-Therapieplänen (entweder als Mono- oder als Kombinationstherapie) besteht definitionsgemäß eine therapieresistente Epilepsie.

Die Epilepsiechirurgie stellt eine wirksame und sichere Behandlungsoption für viele Patienten mit therapieresistenten Epilepsien dar. Die überlegene Wirksamkeit epilepsiechirurgischer Verfahren bei Temporallappenepilepsie gegenüber der rein medikamentösen Weiterbehandlung ist durch eine randomisierte Studie belegt. Die Erfolgsraten bei den extratemporalen Epilepsien sind ungünstiger, insbesondere wenn keine Läsion identifiziert werden kann. Leider erfolgt die Zuweisung zur Epilepsiechirurgie auch heute noch außerordentlich spät – durchschnittlich erst 20 Jahre nach Erkrankungsbeginn. Die Patienten sollten deshalb nach Nachweis der Therapieresistenz, spätestens aber nach 2 Jahren vergeblicher Therapie einem Spezialzentrum zugewiesen werden. Nur so können die negativen sozialen und kognitiven Effekte einer langjährigen therapieresistenten Epilepsie vermieden werden.

Für Patienten, bei denen ein epilepsiechirurgischer Eingriff nicht zum Erfolg geführt hat oder nicht möglich ist, stehen als palliative Verfahren die Vagus-Nerv-Stimulation und zuletzt auch die tiefe Hirnstimulation (Stimulation des Nucleus anterior thalami) sowie die so genannte responsive Hirnstimulation des epileptischen Fokus zur Verfügung.

## ■ Epilepsie und Schwangerschaft

Durch die großen Schwangerschaftsregister konnte klargestellt werden, dass eine Monotherapie im Allgemeinen mit keinem erhöhten Risiko für das Auftreten

von großen Missbildungen assoziiert ist. Die einzige Ausnahme mit einem erhöhten teratogenen Risiko ist Valproat in einer Tagesdosis von über 1000 mg. Auch eine Kombinationstherapie sollte nach Möglichkeit vermieden werden. Der teratogene Effekt ist nur bis zur 12. Schwangerschaftswoche gegeben. Zudem kann es zu negativen Effekten auf die langfristige kognitive Entwicklung von Kindern kommen, die *in utero* gegenüber Valproat in einer Tagesdosis von über 1000 mg exponiert wurden.

### ■ Beendigung der Therapie

Generell sollte frühestens nach 2-jähriger Anfallsfreiheit ein Absetzversuch unternommen werden, wobei die Beendigung der Therapie nicht nach der Zahl der anfallsfreien Jahre entschieden werden sollte, sondern vielmehr danach, ob die epilepsieauslösende Ursache

wirklich weggefallen ist (z. B. ist keine Änderung der genetischen Disposition bei vielen genetischen Epilepsien zu erwarten, auch strukturelle Veränderungen persistieren).

### ■ Zukünftige Therapieoptionen

Mögliche therapeutische Optionen der Zukunft stellen die Entwicklung neuer potenter Antiepileptika sowie von antiepileptogenen Substanzen, die die Entwicklung einer Epilepsie verhindern bzw. rückgängig machen können, neue Methoden der chirurgischen Therapie inkl. innovativer Stimulationsverfahren, die Anfallsdetektion und -prädiktion im EEG und schließlich die lokale Applikation von Antiepileptika direkt im epileptischen Fokus dar.

*Univ.-Prof. DI Dr. med. Christoph Baumgartner  
Editor Neurologie*

# Alles in einer Linie.

Mit der Psychiatriepalette von Pfizer



**EFECTIN<sup>®</sup> ER**  
Venlafaxin

**Tresleen<sup>®</sup>**  
Serotonin

**ZELDOX<sup>®</sup>**  
(Ziprasidon)

**LYRICA<sup>®</sup>**  
PREGABALIN

**Temesta<sup>®</sup>**  
Lorazepam

**Xanor<sup>®</sup>**  
alprazolam

**Halcion<sup>®</sup>**  
Triazolam



Für Sie zum Download

# Change Fate!

Neue Indikation **CIS\***



Re-2012/04-BIO-21-D, Stand: Apr. 2012

\* CIS (Clinically isolated Syndrome): neurologische Funktionsstörung durch eine Läsion im zentralen Nervensystem, die in der Form eines Schubes auftritt. Patienten mit CIS können im weiteren Verlauf eine manifeste MS entwickeln.

Merck Serono

MERCK

**Rebif**<sup>®</sup>  
(interferon beta-1a)  
Nur Wirkung schützt

# Horner-Syndrom: Neuroanatomie, pathophysiologische Grundlagen und diagnostische Verfahren

M. Sawires, K. Berek

**Kurzfassung:** Die Namensgebung des Horner-Syndroms erfolgte durch Friedrich Horner im Jahre 1869; es stellt eine charakteristische Trias aus Miosis, Ptosis und Enophthalmus dar. In unterschiedlichem Ausmaß kommt es hierbei auch zu einer Störung der Schweißsekretion, abhängig von der Lokalisation der Schädigung. Grundsätzlich handelt es sich um eine sympathische Denervierung des Auges, wobei eine zentrale von einer peripheren Ursache unterschieden werden muss. Das Syndrom als solches ist zwar bekannt, es wird aber in der lokalisationsdiagnostischen Aussagekraft oft nicht differenziert genug beurteilt. Die klinische Bedeutung kann sehr unterschiedlich sein, ihr akutes Auftreten stellt zumeist einen neurologischen Notfall dar. Die Kenntnis der genauen anatomischen Bahnen ist daher für das weitere diagnostische Procedere entscheidend. Ursachen, die eine unmittelbare Intervention erfordern, stellen in erster Linie die

Karotidisdissektion, Hirnstammischämie (Wallenberg-Syndrom) oder auch entzündliche Erkrankungen (Abszess, Myelitis) dar. Der vorliegende Übersichtsartikel soll die Kenntnis über das klinische Bild, die genauen anatomischen Verhältnisse, Differenzierung unterschiedlicher Ursachen sowie diagnostische Maßnahmen vermitteln.

**Schlüsselwörter:** Horner-Syndrom, Harlekin-Syndrom, Pourfour-du-Petit-Syndrom, Anhidrosis, Heterochromie, Ptose, Miose

**Abstract: Horner Syndrome: Neuroanatomy, Pathophysiology, and Diagnosis.** The Horner syndrome was named after Friedrich Horner in 1869. He described the classic clinical triad of miosis, ptosis, and enophthalmus. Besides, a variable unilateral anhidrosis can occur depending on the site of the lesion. Basi-

cally, it is caused by a sympathetic denervation which can be either central or peripheral. The syndrome itself is widely known but its evaluation regarding the site of the lesion has not been given sufficient consideration. An acute occurrence could be life-threatening, therefore knowledge of the anatomical structure is important to initiate an immediate diagnostic procedure. Causes that require immediate treatment are dissection of the internal carotid artery, ischemia of the medulla oblongata, or an inflammatory disease (abscess, myelitis). This article focuses on clinical features, anatomical structures, possible causes, and diagnostic procedures. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2012; 13 (3): 126–33.**

**Key words:** Horner syndrome, Harlequin sign, Pourfour du Petit syndrome, anhidrosis, heterochromia, ptosis, miosis

## ■ Einleitung

Die erste Beschreibung der heute unter dem Namen „Horner-Syndrom“ bekannten Trias geht wahrscheinlich auf Pourfour du Petit (1664–1741) aus dem Jahre 1727 zurück, in der er Beeinträchtigungen der sympathischen Innervation experimentell an Hunden auslöste und diese auch richtig deutete [1]. Der französische Namensgeber Claude Bernard (1813–1878) im Jahre 1852 und der Schweizer Friedrich Horner (1831–1886) im Jahre 1869 prägten jedoch seine Bedeutung (Horner-Syndrom bzw. Claude-Bernard-Horner-Syndrom) [2].

Das Horner-Syndrom wird durch eine zentrale oder periphere sympathische Denervierung des Auges verursacht, welche zu einer ipsilateralen Ptose, Miosis und Enophthalmus führt (Abb. 1) [2]. Ursache der Miosis ist ein Überwiegen des parasympathisch innervierten M. sphincter pupillae bei Ausfall des sympathisch innervierten M. dilatator pupillae. Durch Denervation des sympathisch innervierten Müller-Muskels (M. tarsalis superior) kommt es zu einer Ptose. Während im Durchschnitt die Anisokorie 0,92 mm beträgt und 2,4 mm nicht übersteigt, beträgt das Ausmaß der Ptose meist um 2,3 mm – in ca. 10–15 % der Fälle fehlt diese überhaupt [3]. Ein Enophthalmus wird nur aufgrund einer engeren Lidspalte vorgetäuscht, da es durch sympathische Denervation des im

unteren Augenlid befindlichen M. tarsalis inferior zu einer Hebung des Unterlids kommt [4]. Dieses Phänomen wird auch als „upside-down ptosis“ bezeichnet. Zusätzlich findet man in Abhängigkeit von der Lokalisation der Schädigung sudomotorischer Fasern eine Störung der Schweißsekretion unterschiedlichen Ausmaßes. Somit ist zu der Trias des Horner-Syndroms eigentlich nicht der Enophthalmus, sondern vielmehr die Hypohydrosis zu zählen.

Vasodilatatorische Fasern verlaufen mit den sudomotorischen Fasern und sind für die Thermoregulation zuständig. Dies kann beim kongenitalen Horner-Syndrom zu einem Fehlen der emotionalen und thermoregulatorischen Gesichtsrötung auf der betroffenen Seite führen. Beim Erwachsenen kommt es nach sportlicher Aktivität, emotionalen Reizen und Wärmeexposition zu einer asymmetrischen Flush-Symptomatik mit einseitigem Schwitzen und Gesichtsrötung auf der nicht betroffenen Seite. Diese Erscheinung wird auch als Harlekin-Syndrom bezeichnet und ist Folge der Störung der sympathischen Innervation. Geprägt wurde das Syndrom von Lance und Drummond, welche 5 Fälle von einseitigem Schwitzen und einer begleitenden Flush-Symptomatik be-

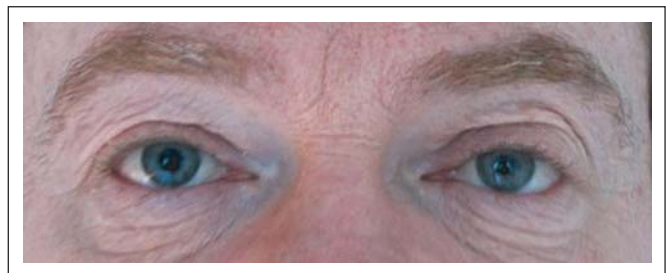


**Abbildung 1:** Horner-Syndrom links im Rahmen eines Wallenberg-Syndroms.

Eingelangt am 11. Februar 2011; angenommen nach Revision am 20. April 2011; Pre-Publishing Online am 4. Juli 2011

Aus der Abteilung für Neurologie, BKH Kufstein

**Korrespondenzadresse:** Dr. med. Martin Sawires, Abteilung für Neurologie, BKH Kufstein, A-6330 Kufstein, Endach 27; E-Mail: msawires@web.de

schrieben [5] und diese Erscheinung nach einer alten italienischen Theaterfigur benannten („arlecchino“ = Harlekin) [6].

Das akut auftretende Horner-Syndrom stellt zumeist eine lebensbedrohliche neurologische Situation dar. Da eine bestehende Anisokorie oder Ptose selbst von vielen nicht wahrgenommen wird und sich Patienten zumeist aufgrund anderer zusätzlicher Symptome ärztlich vorstellen, soll eine Befragung der Angehörigen oder auch ein Vergleich mit Fotos erfolgen, um diese von einer physiologischen Anisokorie oder einer senilen Ptose abzugrenzen. Klinischer Hinweis auf eine neu aufgetretene Symptomatik ist die Rötung des betroffenen Auges, welche gelegentlich als Konjunktivitis fehlinterpretiert werden kann. Sie kommt durch eine Hyperämie der Konjunktiven aufgrund des plötzlichen Überwiegens der parasympathischen Innervation zustande [7].

Zeichen einer länger bestehenden sympathischen Denervation ist die Irisheterochromie. Hierbei ist das betroffene Auge durch eine fehlende Pigmentation zumeist abgeblasst. Sie ist Ausdruck einer kongenitalen bzw. seit der frühen Kindheit bestehenden Symptomatik mit Störung der Melaninpigmentation der Melanozyten in der Iris [8, 9].

## ■ Neuroanatomie

Beim Horner-Syndrom handelt es sich um eine Störung der sympathischen Innervation des Auges, die sowohl Ausdruck einer Läsion von zentralen als auch von prä- sowie postganglionären Neuronen sein kann. Der okulospastische Weg nimmt dabei seinen Ausgang vom Hypothalamus und endet am Auge.

### Zentrale präganglionäre Fasern

Die zentralen präganglionären Fasern ziehen vom posterolateralen Hypothalamus in den Hirnstamm, wo sie lateral des Nucleus n. trochlearis verlaufen [10, 11]. Nagy et al. konnten nachweisen, dass auch der insuläre Kortex ein Bestandteil der zentralen Bahn sein muss, nachdem eine isolierte ipsilaterale Läsion ein Horner-Syndrom auslöste [12]. Dies konnte experimentell bestätigt werden, als durch Stimulation des insulären Kortex eine Pupillenerweiterung infolge eines sympathikotonen Effekts auftrat [12]. Am Übergang der Pons in die Medulla oblongata ziehen die Fasern weiter nach ventral, wo sie vor dem Locus coeruleus und dem Nucleus olivaris inferior gelegen sind [12]. Das gehäufte Auftreten bei Patienten mit einem Wallenberg-Syndrom (ischämische Hirnstammläsion) spricht auch für eine Beteiligung der dorso-lateralen Medulla oblongata an der zentralen sympathischen Bahn [12]. Im Rückenmark verlaufen die Fasern im Funiculus lateralis und enden im Nucleus intermediolateralis in Höhe von C8–Th2, dem so genannten Centrum ciliospinale.

### Präganglionäre Neurone zweiter Ordnung

Präganglionäre Neurone zweiter Ordnung, die vermutlich über adrenerge und glutaminerge sympathische Fasern stimuliert werden, treten auf Höhe C8–Th2 aus dem Rückenmark aus und verlaufen mit den ventralen Anteilen der Nervenwurzeln. In den Rami communicantes albi steigen sie zum sympathischen Grenzstrang auf und enden am Ganglion

cervicale superius. Hier erfolgt die Umschaltung auf die postganglionären Neurone [13].

### Zellkörper der postganglionären Neurone dritter Ordnung

Die Zellkörper der postganglionären Neurone dritter Ordnung liegen im Ganglion cervicale superius auf Höhe des zweiten und dritten Halswirbelkörpers zwischen der A. carotis interna und dem M. longus capitis mit einer Längenausdehnung von ca. 2,5 cm. Während die sudo- und vasomotorischen Fasern des Gesichts mit der A. carotis externa verlaufen, bilden weitere Axone den Plexus caroticus und verlaufen in der Adventitia mit der A. carotis interna. Diese Fasern erreichen über den Canalis caroticus die Schädelbasis und gelangen mit der Arterie in den Sinus cavernosus. Medial des Ganglion trigeminale angekommen zweigen pupillodilatorische Fasern ab, passieren den N. abducens und verlaufen mit dem N. trigeminus, um als Nn. ciliares longi die Iris zu erreichen [13]. Im Sinus cavernosus zweigen auch Fasern zum N. oculomotorius, N. trochlearis, N. ophthalmicus und N. abducens ab, unter anderem zur Innervation des M. tarsalis.

Je nach Lokalisation der Schädigung kommt es zu einem unterschiedlichen Ausmaß der Störung der Schweißsekretion. Sind die zentralen Bahnen betroffen, führt dies zu einer ipsilateralen Hypohidrosis mit begleitender Störung der Vasomotorik. Findet sich hingegen eine Läsion der präganglionären Neurone, so zeigt sich eine Schweißsekretionsstörung des Gesichts und Halses, bei weiter proximal gelegener Läsion bis zum Ganglion cervicale inferius reichend auch Oberkörper, Arme und Hände betreffend (Quadrantenhypohidrosis). Eine direkte Schädigung des Ganglion cervicale superius führt zu einer Hypohidrose des Gesichts, wohingegen es zu keiner wesentlichen Beeinträchtigung kommt (ausgenommen der medialen Stirn), wenn die Läsion distal der Karotisbifurkation gelegen ist [13].

Eine Störung der Schweißsekretion und Thermoregulation als Ausdruck einer sympathischen Schädigung kann aber auch ohne begleitendes Horner-Syndrom auftreten. In diesem Fall muss nach einer prä- oder postganglionären Läsion der sympathischen Fasern der 2. und 3. thorakalen Nervenwurzel vor dem Ganglion cervicale inferius gesucht werden, da die sympathischen Fasern des Auges vom ersten thorakalen Segment abgehen [14]. Diese Störung der autonomen Innervation wird, wie eingangs erwähnt, als Harlekin-Syndrom bezeichnet. Es findet sich in bis zu 46 % der Fälle auch ein begleitendes Horner-Syndrom [15].

## ■ Differenzialdiagnose

Die Ursachen eines Horner-Syndroms sind zahlreich, eine echte Differenzialdiagnose stellt jedoch nur die physiologische Anisokorie dar. Sehr selten kann aber auch eine einseitige Mydriasis, Hyperhidrosis und Anhebung des Augenlids als Horner-Syndrom des anderen, vermeintlich gesunden Auges fehlinterpretiert werden. In diesem Fall spricht man vom Pourfour-du-Petit-Syndrom, dem Spiegelbild des Horner-Syndroms [1, 16]. Ursache ist eine Irritation sympathischer

Fasern unterschiedlichster Ätiologie, z. B. intrakranielle Aneurysmen, Schilddrüsenkarzinom, posttraumatische Syringomyelie und andere.

## ■ Ätiologie

Neben der Differenzierung akuter von chronischen sowie erworbenen und angeborenen Ursachen muss auch eine ätiologische Zuordnung zu zentralen, prä- sowie postganglionären Läsionen getroffen werden (Tab. 1). In einer Fallstudie von Maloney et al. fand sich in 13 % eine Schädigung des zentralen Neurons, während 44 % präganglionär und 43 % postganglionär lokalisiert waren [10]. In 40 % der 450 Patienten war eine Lokalisation der Schädigung nicht möglich.

Läsionen des zentralen Neurons führen nur selten zum isolierten Horner-Syndrom aufgrund der engen anatomischen Gegebenheiten des sympathischen Trakts zur Pyramidenbahn und zu den Hirnnerven im Hirnstamm. Zu den häufigsten Ursachen zählt der laterale Medulla-oblongata-Infarkt, besser bekannt unter dem Namen Wallenberg-Syndrom (Abb. 2) [17]. Hierbei kommt es durch Verschluss der Arteria cerebelli inferior posterior oder der distalen A. vertebralis zu einer begleitenden kontralateralen dissoziierten Gefühlsstörung, ei-

ner ipsilateralen Hemiataxie, Schwindel, Nystagmus sowie einer Dysphagie und Dysarthrie. Nicht selten kann es dabei durch kleine perforierende Äste auch zu Läsionen in der Pons und im Zerebellum kommen (Abb. 2). Zudem können auch Infarkte im Bereich des Hypothalamus [11], der Inselregion [12], intrazerebrale Hämatome, Tumoren sowie auch demyelinisierende Erkrankungen ursächlich sein. Eine begleitende kontralaterale Lähmung des Musculus obliquus superior infolge einer Läsion des Nervus trochlearis wurde unter anderem bei einer arteriovenösen Malformation beobachtet [18]. Da die Fasern des zentralen Neurons weiter im zervikalen Myelon verlaufen, können sich bei Läsionen begleitende Zeichen einer Myelopathie mit gesteigerten Muskeleigenreflexen, Paresen, Mastdarm- bzw. Blasenfunktionsstörungen oder auch positive Pyramidenbahnzeichen zeigen. Unter anderem fand sich ein ipsilaterales Horner-Syndrom als Folge von Tumoren, einer Syringomyelie [19], einer arteriovenösen Malformation, von Traumata und demyelinisierenden Erkrankungen, aber auch im Rahmen eines Brown-Sequard-Syndrom [20, 21].

Eine Schädigung präganglionärer Fasern kann infolge von Tumoren oder auch operativen Eingriffen im Bereich von Hals und Thorax an Schilddrüse und Gefäßen auftreten [10]. Klinisch kann sich ein Tumor der Lungenspitze mit Schmer-

**Tabelle 1:** Ätiologie des Horner-Syndroms nach topographischer Einteilung

| Zentrales Horner-Syndrom                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Präganglionäres Horner-Syndrom                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Postganglionäres Horner-Syndrom                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Hypothalamus/Inselregion</u><br>– Ischämien<br>– Neoplasien<br>– Blutungen<br><br><u>Hirnstamm (hauptsächlich Medulla oblongata und Pons)</u><br>– Wallenberg-Syndrom<br>– Neoplasien<br>– Entzündliche Erkrankungen<br>– AVM<br>– Syringobulbie<br><br><u>Rückenmark</u><br>– Neoplasien<br>– Diskusprolaps<br>– Traumata<br>– Syringomyelie<br>– Entzündliche Erkrankungen<br>– Spinale Ischämie | <u>Rückenmark (Übergang Nucleus intermediolateralis – Radix anterior)</u><br>– Entzündliche Erkrankungen<br>– Spinale Ischämie<br>– Traumata<br>– Neoplasien<br>– Syringomyelie<br>– Epiduralanästhesie<br>– Diskusprolaps<br><br><u>Plexus brachialis</u><br>– Pancoast-Tumor<br>– Pancoast-Syndrom<br>– Infektionen<br>– Traumata (Geburts-trauma [Klumpke-Lähmung])<br><br><u>Pleuraspitze</u><br>– Pancoast-Tumor, neurogene Tumoren<br>– Metastasen<br>– Fisteln/Zysten der oberen Thoraxapertur<br>– Iatrogen: Eingriffe an Schilddrüse und Karotiden, „neck dissection“, Bypassoperation, Sympathektomie<br>– Infektionen (apikale Tbc)<br><br><u>Mediastinum / Grenzstrang</u><br>– Paravertebrale Tumoren, mediastinale Tumoren, Lymphadenopathie<br>– Halsrippe<br>– Halstraumata<br>– Aortenaneurysma | <u>Ganglion cervicale superior/Halsweichteile</u><br>– Neoplasien (Lymphom, Epipharynxkarzinom)<br>– Vena-jugularis-Ektasie<br>– Iatrogen: Tonsillektomie<br><br><u>Arteria carotis interna</u><br>– Dissektion/Aneurysma<br>– Lymphom<br>– Tumoren der Schädelbasis<br>– Iatrogen: CEA/Stent<br>– Agenesie/Thrombose<br>– Cluster-Kopfschmerz (u. a. auch bei symptomatischen Formen im Verlauf des Canalis caroticus)<br><br><u>Sinus cavernosus</u><br>– Sinusvenenthrombose<br>– Kavernöses Angiom<br>– Neoplasien/Metastasen<br>– Infektionen<br>– Raeder-Syndrom<br>– Karotis-/Sinus-cavernosus-Fistel<br>– Aneurysma<br><br><u>Orbita</u><br>– Orbitatumor<br>– Mukozele<br>– Iatrogen: Schiel- und Katarakt-OP<br>– Traumata |

AVM: arteriovenöse Malformation; CEA: Karotisendarteriektomie

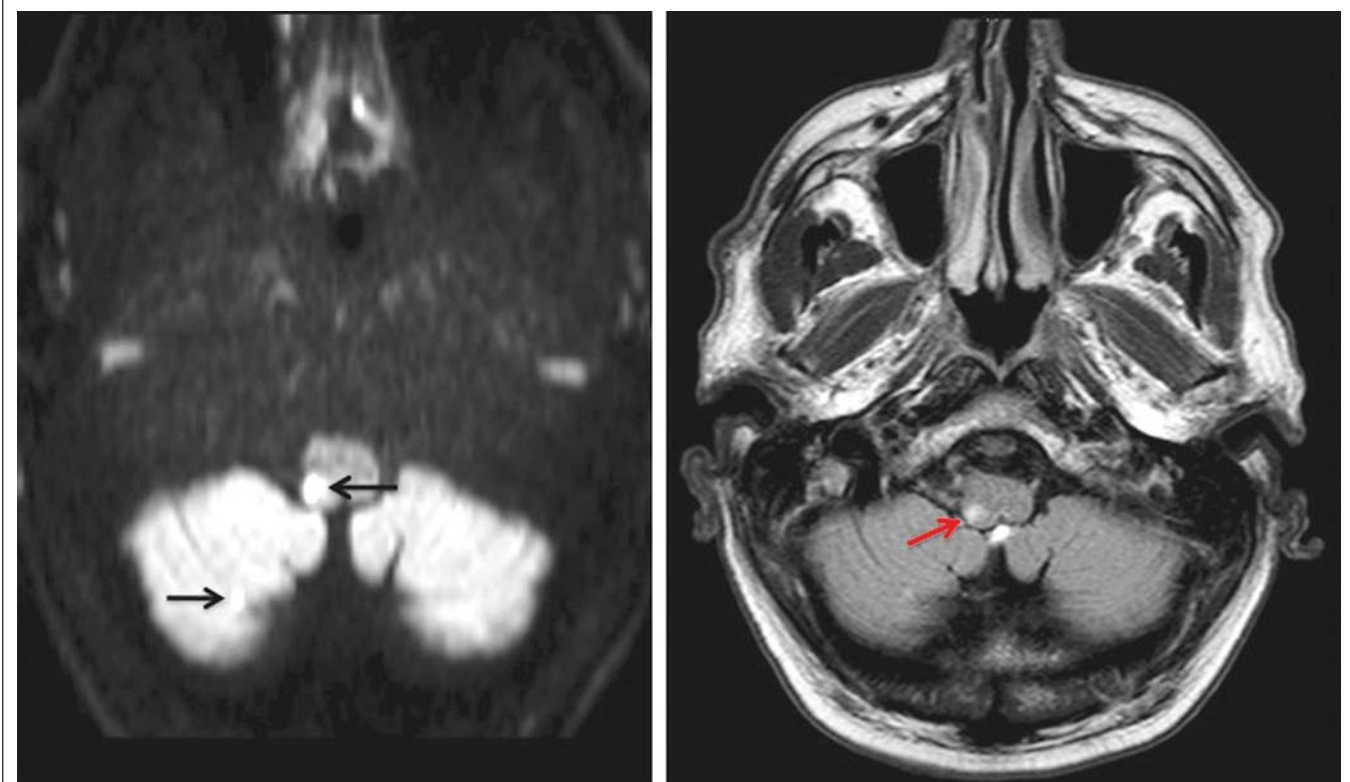


**Abbildung 2:** Wallenberg-Syndrom rechts mit begleitendem Kleinhirnhirnfarkt (DWI und Flair-Sequenz) bei Verschluss der Arteria vertebralis rechts und ihrer perforierenden Äste. Mit freundlicher Genehmigung von Primar Univ.-Doz. Dr. R. Knapp, Radiologie, BKH Kufstein.

zen im Schulter-Arm-Bereich manifestieren und wird dann als Pancoast-Tumor bezeichnet [22]. Iatrogen fand sich ein Horner-Syndrom nach einer Epiduralanästhesie [23], Punktion der V. subclavia und jugularis [24, 25], koronarer Bypassoperation [26] und Sympathektomie [27].

Postganglionäre Störungen haben ein weites Spektrum an unterschiedlichen Ursachen, deren bedeutendste und häufigste die Dissektion der A. carotis interna darstellt (Abb. 3). Sie ist zumeist Folge von Traumata und kann spontan beim Ehlers-Danlos- oder Marfan-Syndrom, bei der fibromuskulären Dysplasie sowie einer Syphilis im Rahmen einer Mesoarteritis luica auftreten. Kennzeichen einer Dissektion können neben Kopf- und Nackenschmerzen auch eine Amaurosis fugax, der Zentralarterienverschluss, die ischämische Optikusneuropathie, Hirnnervenlähmungen und in 50 % der Fälle eben ein Horner-Syndrom sein [28]. Die Thrombose der A. carotis communis kann ebenfalls zu einem ipsilateralen Horner-Syndrom führen, da Äste der A. carotis externa für die Versorgung des Ganglion cervicale superior und Äste der A. carotis interna für die des Plexus caroticus zuständig sind. Geht diese Thrombosierung mit einer zerebralen Ischämie einher, findet sich zudem eine kontralaterale Hemiparese [29]. Schmerzsyndrome mit begleitendem Horner-Syndrom zeigen sich nicht nur bei der Dissektion, sondern treten auch beim Raeder-Syndrom und in  $\frac{2}{3}$  aller Fälle beim Cluster-Kopfschmerz auf [30, 31]. Ursächlich wird eine Läsion sympathischer Nervenfasern im Canalis caroticus angenommen. Eine Mitbeteiligung der Hirnnerven III, IV, V und VI lässt auf eine Läsion im Bereich des Sinus cavernosus oder der Fissura supraorbitalis schließen [32]. Bei begleitender Abducensparese muss eine Raumforderung im posterioren Ab-

schnitt des Sinus cavernosus ausgeschlossen werden [33, 34]. Kommt es zusätzlich zu einem isolierten Sehverlust, ist differenzialdiagnostisch an einen Prozess in der Orbitaspitze zu denken.

Bei Kindern werden erworbene von angeborenen Ursachen abgegrenzt. In einer pädiatrischen Population fand sich in



**Abbildung 3:** Wandhämatom der A. carotis interna links im zerebralen MRT in fettgesättigter T2-Gewichtung. Mit freundlicher Genehmigung von Primar Univ.-Doz. Dr. R. Knapp, Radiologie, BKH Kufstein.

42 % eine kongenitale Ursache, während weitere 42 % nach einer operativen Intervention und 15 % ohne Operation auftraten [35]. Am häufigsten sind die präganglionären Neurone betroffen [36]. Insgesamt scheint der Anteil kongenitaler Formen beim Horner-Syndrom 5 % zu betragen [37].

Kongenitale Formen finden sich hauptsächlich bei der Klumpke-Lähmung (untere Armplexuslähmung), welche im Rahmen eines Geburtstraumas des Plexus brachialis auftritt [9]. Darüber hinaus sind das Neuroblastom [38, 39], kongenitale Varizellen [40], Agenesie [41] und Thrombosen der Arteria carotis, Aneurysmen der A. subclavia sowie nasopharyngeale Tumoren anzuführen [42]. Zu den erworbenen Ursachen zählen neben operativen Eingriffen [35, 37] und Traumata [35, 39] auch vaskuläre Malformationen [43], Tumoren [35, 43] und Mittelohrentzündungen [44]. In bis zu 75 % der Fälle sind keine Läsionen nachweisbar [39, 45], es werden hierbei unter anderem mikrovaskuläre Malformationen sowie unentdeckte oder zurückgebildete Neuroblastome vermutet [39].

Gelegentlich kann es auch zu einem Auftreten eines beidseitigen Horner-Syndroms kommen. Ursächlich besteht zumeist eine ausgeprägte autonome Neuropathie im Rahmen eines Diabetes mellitus, einer Amyloidose oder einer isolierten autonomen Insuffizienz [46]. Zudem wurden auch ein Mangel an Dopamin-Beta-Hydroxylase, die hereditäre sensorische und autonome Neuropathie (HSAN), die familiäre Dysautonomie, Multisystematrophie (MSA), das Anderson-Fabry-Syndrom, eine Thrombose der Arteria spinalis anterior sowie die bilaterale zervikale Sympathektomie angeführt [46].

Das isolierte Auftreten eines Harlekin-Syndroms kann zum einen durch einen Verschluss der Arteria radicularis anterior des dritten thorakalen Segments nach starker körperlicher

Aktivität, wie durch Drehung des Thorax (z. B. beim Squashspielen), verursacht werden [5]. Andererseits wurde es beim mediastinalen Neurinom auf Höhe des dritten thorakalen Wirbelkörpersegments, nach Katheterisierung der V. jugularis interna beim Erwachsenen und nach Sympathektomie aufgrund einer Hyperhidrose des Gesichts beschrieben [6]. Findet sich keine strukturelle Läsion, ist differenzialdiagnostisch auch an eine autonome Neuropathie zu denken [6, 47].

## ■ Diagnostik

Das Erkennen eines Horner-Syndroms fällt dem neurologisch geschulten Auge meist nicht schwer. Bei bestehendem Zweifel soll die Untersuchung der Pupillenweite am besten 4 Sek. nach Aufenthalt im Dunkeln erfolgen, da hier die Dilatation der miotischen Pupille geringer ausfällt als beim nicht betroffenen Auge und somit die Anisokorie am größten ist [48]. Diese Erscheinung wird als Dilatationsverzögerung („dilation lag“) bezeichnet (Abb. 4). Im Licht bzw. nach längerem Aufenthalt im Dunkeln (bereits nach 10–12 Sek.) ist der Unterschied der Anisokorie wieder geringer. Diese Untersuchungsmethode dient auch der Unterscheidung der einfachen Anisokorie. Allerdings findet sich nach einmaliger Testung in nicht einmal 50 % der Patienten mit einem Horner-Syndrom eine Dilatationsverzögerung, während nach 4-maliger Durchführung 83 % positiv auf diesen Test ansprechen [50]. Da dieser Effekt bei der physiologischen Anisokorie nie auftritt, weist der Test eine hohe Spezifität bei jedoch niedriger Sensitivität auf [50]. Die weiteren Schwierigkeiten ergeben sich aus der Lokalisation der Schädigung, wenn Begleitsymptome fehlen bzw. die Anamnese keine weiteren Informationen liefert. Hierfür stehen unterstützend sowohl pharmakologische als auch bildgebende Untersuchungen sowie der Schweißtest zur Verfügung.

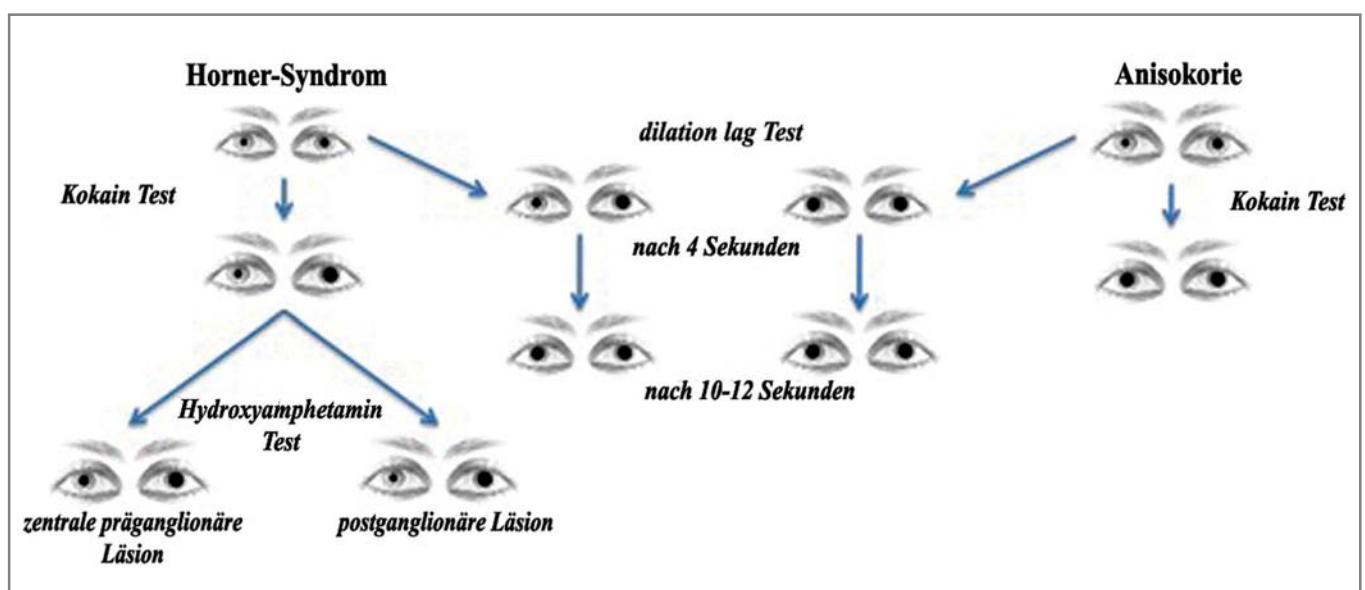


**Abbildung 4:** Diagnostische Unterschiede zwischen dem Horner-Syndrom und einer physiologischen Anisokorie rechtsseitig: Das Eintropfen einer Kokainlösung führt im gesunden Auge zu einer Mydriasis, während dieser Effekt bei einer Läsion der sympathischen Bahn ausbleibt. Ein weiterer Bestätigungstest für das Vorliegen eines Horner-Syndroms ist das Ausmaß der Pupillenweite nach 4 Sek. im Dunkeln. Beim miotischen Auge ist die Erweiterung geringer ausgeprägt als beim gesunden und wird daher als „dilation lag“ bezeichnet. Nach längerem Aufenthalt im Dunkeln bzw. im Licht geht dieser Effekt verloren und der Unterschied der Pupillenweite ist wieder geringer. Der Hydroxyamphetamin-Test kann weiters zwischen einer postganglionären und einer präganglionären/zentralen Ursache unterscheiden, da aufgrund der fehlenden Freisetzung von Noradrenalin bei einer postganglionären Läsion eine Mydriasis ausbleibt. Mod. nach [49].

## Pharmakologische Pupillentestung

Ob es sich bei dem klinischen Bild einer Miosis auch wirklich um ein Horner-Syndrom handelt und wo die Läsion im Bereich der sympathischen Bahn lokalisiert ist, lässt sich mithilfe von pharmakologischen Tests objektivieren. Hierbei kann die Diagnose eines Horner-Syndroms durch den Kokaintest erfolgen, während die Zuordnung zum Ort der Läsion durch den Hydroxyamphetaminhydrochlorid- oder Pholedrintest erfolgt (Abb. 4). Weitere pharmakologische Testverfahren haben keinen Eingang in die klinische Routinediagnostik gefunden.

Durch Eintropfen einer 4–10%igen Kokain-Lösung (1–2 Tropfen) in den Konjunktivalsack kommt es zu einer Hemmung der Wiederaufnahme von Noradrenalin im synaptischen Spalt. Dies führt im gesunden Auge zu einer Mydriasis. Liegt eine Läsion der sympathischen Bahnen vor, insbesondere der prä- und postganglionären Neurone, bleibt dieser Effekt aus. Eine diskrete Pupillenerweiterung findet sich bei zentralen Läsionen, da nicht alle sympathischen Fasern im Verlauf geschädigt sind. Zu beachten ist, dass Kokain-Metabolite bis zu 2 Tage nach dem Test im Urin nachweisbar sind [51].

Hydroxyamphetaminhydrochlorid (1%-Lösung) oder Pholedrin (5%-Lösung) führen beim Gesunden zu einer Freisetzung von Noradrenalin. Liegt eine postganglionäre Läsion vor, bleibt aufgrund der fehlenden Transmitterfreisetzung eine Dilatation aus. Bei Schädigung der zentralen sowie präganglionären Fasern findet sich hingegen eine Mydriasis, da die postganglionären Fasern weiterhin in der Lage sind, Noradrenalin zu produzieren. Beim akuten Horner-Syndrom kann es zu falsch-negativen Resultaten kommen, da die Noradrenalinspeicher in den postganglionären Neuronen noch nicht gänzlich entleert sind [52, 53]. Zu beachten ist, dass Kokain die Aufnahme von Hydroxyamphetamin hemmt und dieser Test daher nicht am selben Tag durchgeführt werden darf.

## Schweißtests

Die topographische Zuordnung zum Ort der Läsion ist durch das Verteilungsmuster des hypohidrotischen Areals möglich. Verschiedene Testanordnungen dienen dem Nachweis der Schweißsekretionsstörung und erleichtern damit die genaue Einordnung in zentrale, prä- oder postganglionäre Schädigung.

Bei der Jod-Stärke-Reaktion nach Minor wird die Haut mit einer Jodlösung bestrichen. Nach Auftragen des Stärkepuders kommt es zu einer schwarzblauen Verfärbung, wohingegen sich Areale mit ausbleibender Schweißproduktion nicht anfärben [54]. Die Testung mittels Indikatorpulver führt zu einer orangen Färbung der trockenen Haut [55]. Der Ninhydrintest beruht auf der Fähigkeit des Nachweises von im Schweiß abgesonderten Aminosäuren mit dadurch bedingter bläulicher Verfärbung [56].

## Radiologische Untersuchung: Neuroimaging

Die Indikation zur umfassenden bildgebenden Diagnostik sollte großzügig gestellt werden, um lebensbedrohliche behandelbare Ursachen rasch zu erkennen. Untersuchungs-

techniken umfassen primär das zerebrale CT und MRT, gegebenenfalls auch mit Kontrastmittel, sowie die Gefäßdarstellung mittels CTA und MRA.

Ist eine zentrale Läsion anzunehmen, muss mittels zerebralem CT z. B. eine Blutung, Infarkt oder Tumor ausgeschlossen werden. Bei fehlendem Nachweis einer Ursache sollte ergänzend ein zerebrales MRT veranlasst werden, um kleinere Infarkte, z. B. Hirnstammischämien (Wallenberg-Syndrom), demyelinisierende Erkrankungen oder auch Tumoren nachzuweisen. Bestehen zusätzlich Zeichen einer Myelopathie, ist ein MRT der Halswirbelsäule und der oberen Brustwirbelsäule notwendig.

Bei Hinweisen auf eine Läsion präganglionärer Fasern sollte ein CT mit Kontrastmittel des Thorax erfolgen, um insbesondere die Lungenspitze (Pancoast-Tumor) sowie die paravertebrale Region zu untersuchen [57]. Ein MRT des Plexus brachialis ist bei gleichzeitigem Verdacht auf eine Läsion des unteren Armplexus mit Parese der langen Fingerbeuger sowie der kleinen Handmuskeln angezeigt, da die präganglionären Fasern zusammen mit den Nervenwurzeln C8 und Th1 das Foramen intervertebrale verlassen.

Postganglionäre Läsionen werden häufig durch Pathologien der A. carotis interna, der Schädelbasis, des Sinus cavernosus und der Orbitaspitze verursacht. Aufgrund der fehlenden Invasivität und zügigen Untersuchungstechnik ist die Ultraschalldiagnostik der hirnversorgenden Gefäße zum Ausschluss einer Dissektion initial zu empfehlen. Limitierende Faktoren sind neben der untersucherabhängigen Beurteilung auch Gefäßanomalien sowie die fehlende direkte Darstellbarkeit des distalen Gefäßabschnitts. In diesem Zusammenhang konnte gezeigt werden, dass sich bei isoliertem Auftreten eines Horner-Syndroms im Rahmen einer Dissektion der A. carotis interna in 31 % ein unauffälliger Ultraschallbefund zeigte, was einer Sensitivität von 69 % entspricht [58]. Diesbezügliche Angaben sind in der Literatur jedoch heterogen und auch abhängig von Zusatzsymptomen und der Erfahrung des Untersuchers, sodass im Zweifelsfall eine bildgebende Abklärung sinnvoll ist in Relation zu möglichen gesundheitlichen Konsequenzen. Früher war die Angiographie die Standarduntersuchung zum Nachweis der Karotidisdissektion. Aufgrund der technischen Weiterentwicklung mit zunehmend besserer Auflösung sowie möglicher neurologischer Komplikationen der Angiographie (in ca. 4,0 % TIA oder zerebrale Ischämien) [59] wurde sie durch das MRT und die MRA abgelöst. Ein ergänzendes T1-gewichtetes axiales MRT des Nackens mit fettsupprimierten Schichtungen kann das Wandhämatom gut darstellen (Abb. 3) [60]. Alternativ ist auch die Durchführung einer CT-Angiographie möglich, die den Vorteil der weiten Verfügbarkeit sowie der schnelleren Untersuchungszeit bei allerdings bestehender Strahlenexposition bietet. Hinsichtlich der Wahl der bildgebenden Untersuchungstechnik sind individuelle Faktoren ausschlaggebend (Erfahrung des Untersuchers, Verfügbarkeit, Strahlenexposition), da sich Sensitivität und Spezifität nicht signifikant zwischen der CTA und der kombinierten MRA mit MRT unterscheiden und in der Literatur mit bis zu jeweils 100 % angegeben werden [61].

## Besondere Aspekte

Die Diagnosestellung des beidseitigen Horner-Syndroms gestaltet sich erschwert, zumal keine wesentliche Anisokorie zu erwarten ist und auch die pharmakologische Testung mittels Kokaintropfen uneinheitlich erscheint [46]. Andererseits kann die Symptomatik auch seitendifferent ausgeprägt sein. Hier soll der so genannte „Redilation-lag“-Test Abhilfe schaffen, indem die Pupillenweite im Dunkeln gemessen und das Auge anschließend einer Lichtquelle ausgesetzt wird. Nach Entfernen der Lichtquelle wird die Zeit bis zum Erreichen von  $\frac{3}{4}$  der ursprünglichen Pupillenweite im Dunkeln abgewartet. Diese ist beim beidseitigen Horner-Syndrom verlängert [46]. Dieser Test beruht auf dem Wissen, dass die Dilatation der Pupille in der Erholungsphase des Lichtreflexes durch das periphere sympathische System bedingt ist [62].

Beim angeborenen Horner-Syndrom scheint die Lokalisation der Läsion mittels pharmakologischer Testung schwierig und weniger verlässlich [10, 37, 63]. Klinische Kennzeichen einer kongenitalen Form sind die Irisheterochromie [9] und das Harlekin-Zeichen. Bestrebungen hinsichtlich der Entwicklung eines standardisierten Protokolls zur diagnostischen Abklärung wurden bereits von mehreren Autoren unternommen. Empfehlungen zufolge sollte ein MRT des Kopfes, Halses und Thorax inklusive Kontrastmittelgabe durchgeführt werden [39]. Ergänzend sollte der Harn auf die Katecholaminmetabolite Homovanillinsäure und Vanillinmandelsäure untersucht werden, welche von einem Neuroblastom produziert werden können [64].

## Schlussfolgerung

In einer retrospektiven Kohortenstudie zeigte sich, dass nahezu  $\frac{2}{3}$  aller Fälle mit einem Horner-Syndrom nach erstmaliger Vorstellung in einer neuro-ophthalmologischen Klinik konkret zugeordnet werden konnten [65]. Klinische Informationen ließen in weiteren 21 % eine gezielte bildgebende Diagnostik zu, während bei fehlenden zusätzlichen Symptomen in 17 % eine ausgedehnte Abklärung erfolgte, die allerdings nur selten eine ätiologische Zuteilung erlaubte. Daher ist bei bestehender okulospastischer Denervation nach begleitenden Symptomen wie Sehstörungen, Hirnnervenausfällen, Paresen, Myelopathiezeichen, Chemosie oder auch Kopfschmerzen zu suchen bzw. fragen, um eine rasche Diagnose zu erhalten bzw. eine gezielte Abklärung in die Wege leiten zu können. Bei Auftreten eines isolierten Horner-Syndroms ohne begleitende klinische Auffälligkeiten ist in den meisten Fällen von einer postganglionären Läsion auszugehen [57]. Hinsichtlich der möglichen klinischen Relevanz sollte eine umfassende Abklärung erfolgen. Neurologische Ursachen, die einer unmittelbaren Intervention bedürfen, stellen in erster Linie die Dissektionen der A. carotis interna oder auch der A. vertebralis dar, sowie der Schlaganfall und entzündliche Erkrankungen. In seltenen Fällen ist aufgrund der in unseren Breitengraden endemisch vorkommenden Borreliose auch eine Lumbalpunktion in Erwägung zu ziehen, wenn neben einem neu diagnostizierten Horner-Syndrom auch begleitend eine Hautrötung, Müdigkeit oder Fieber während der Sommermonate auftritt, um eine Radikulitis auszuschließen [66–68].

## Relevanz für die Praxis

Neben einer neurologischen und ophthalmologischen klinischen Beurteilung sowie Durchführung von pharmakologischen Funktionstests und einer Ultraschalluntersuchung sollte je nach Verfügbarkeit eine bildgebende Abklärung mittels zerebralem CT und CT-Angiographie sowie zerebraler MRT und MR-Angiographie erfolgen. Bei weiterhin unklarer Ursache ist auch ein MRT der Halswirbelsäule und der oberen Brustwirbelsäule, des Plexus brachialis sowie ein CT des Thorax durchzuführen. Bei Kindern sollte zusätzlich die Bestimmung der Katecholaminmetaboliten Homovanillinsäure und Vanillinmandelsäure erfolgen.

## Interessenkonflikt

Die Autoren verneinen einen Interessenkonflikt.

## Literatur:

- Fulton JF. Horner and the syndrome of paralysis of the cervical sympathetic. *Arch Surg* 1929; 18: 2025–39.
- Horner JF. Über eine Form von Ptoxis. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 1869; 7: 193–8.
- Wilhelm H, Ochsner H, Kopyczok E, et al. Horner's syndrome: a retrospective analysis of 90 cases and recommendations for clinical handling. *Ger J Ophthalmol* 1992; 1: 96–102.
- Nielsen PJ. Upside down ptosis in patients with Horner's syndrome. *Acta Ophthalmol* 1983; 61: 952–7.
- Lance JW, Drummond P, Gandevia SC, et al. Harlequin syndrome: the sudden onset of unilateral flushing and sweating. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 635–42.
- Lance JW. Harlequin syndrome. *Pract Neurol* 2005; 5: 176–7.
- Walton KA, Buono LM. Horner syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2003; 14: 357–63.
- Gladstone RM. Development and significance of heterochromia of the iris. *Arch Neurol* 1969; 21: 184–91.
- Giles CL, Henderson JW. Horner's syndrome: an analysis of 216 cases. *Am J Ophthalmol* 1958; 46: 289–96.
- Maloney WF, Young BR, Moyer NJ. Evaluation of the causes and accuracy of pharmacologic localization in Horner's syndrome. *Am J Ophthalmol* 1980; 90: 394–402.
- Stone WM, de Toledo J, Romanul FC. Horner's syndrome due to hypothalamic infarction. Clinical, radiologic, and pathologic correlations. *Arch Neurol* 1986; 43: 199–200.
- Nagy AN, Hayman LA, Diaz-Marchan PJ, et al. Horner's syndrome due to first-order neuron lesions of the oculosympathetic pathway. *Am J Radiol* 1997; 169: 581–4.
- Amonoo-Kuofi HS. Horner's syndrome revisited: with an update of the central pathway. *Clin Anat* 1999; 12: 345–61.
- Wiegand N, Mattle H. Harlequin-Syndrom. *Schweiz Med Forum* 2003; 13: 326.
- Bremner F, Smith S. Pupillographic findings in 39 consecutive cases of harlequin syndrome. *J Neuroophthalmol* 2008; 28: 171–7.
- Best AE. Pourfour du Petit's experiments on the origin of the sympathetic nerve. *Med Hist* 1969; 13: 154–74.
- Sacco RL, Fredro L, Bello JA, et al. Wallenberg's lateral medullary syndrome. Clinical-magnetic resonance imaging correlations. *Arch Neurol* 1993; 50: 609–14.
- Guy J, Day AL, Mickle JP, et al. Contralateral trochlear nerve paresis and ipsilateral Horner's syndrome. *Am J Ophthalmol* 1989; 107: 73–6.
- Kerrison JB, Biousse V, Newman NJ. Isolated Horner's syndrome and syringomyelia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 131–2.
- Liu GT, Greene JM, Charness ME. Brown-Séquard syndrome in a patient with systemic lupus erythematosus. *Neurology* 1990; 40: 1474–5.
- Shen CC, Wang YC, Yang DY, et al. Brown-Séquard syndrome associated with Horner's syndrome in cervical epidural hematoma. *Spine* 1995; 20: 244–7.
- Pancoast HK. Superior pulmonary sulcus tumor. Tumor characterised by pain, Horner's syndrome, destruction of bone and atrophy of hand muscles. *JAMA* 1932; 99: 1391–6.
- Biousse V, Guevara RA, Newman NJ. Transient Horner's syndrome after lumbar epidural anesthesia. *Neurology* 1998; 51: 1473–5.
- Sulemanji DS, Candan S, Torgay A, et al. Horner's syndrome after subclavian venous catheterization. *Anesth Analg* 2006; 103: 509–10.
- Reddy G, Coombes A, Hubbard AD. Horner's syndrome following internal jugular vein cannulation. *Intensive Care Med* 1998; 24: 194–6.
- Barbut D, Gold JP, Heinemann MH, et al. Horner's syndrome after coronary artery bypass surgery. *Neurology* 1996; 46: 181–4.
- Magnaes B. Extensive or partial microsurgical sympathectomy of the arm by supraclavicular route for primary or secondary Raynaud symptoms. *Acta Chir Scand* 1987; 153: 353–9.
- Hart RG, Easton JD. Dissections of cervical and cerebral arteries. *Neurol Clin* 1983; 1: 155–82.

29. Monteiro ML, Coppeto JR. Horner's syndrome associated with carotid artery atherosclerosis. *Am J Ophthalmol* 1988; 105: 93–4.
30. Grimson BS, Thompson HS. Raeder's syndrome. A clinical review. *Surv Ophthalmol* 1980; 24: 199–210.
31. Salvesen R, Sjaastad O. Cluster headache pathogenesis: a pupillometric study. *Cephalalgia* 1987; 7 (Suppl 6): 94–6.
32. Bone I, Hadley DM. Syndromes of the orbital fissure, cavernous sinus, cerebello-pontine angle, and skull base. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76 (Suppl 3): iii29–iii38.
33. Myles WM, Maxner CE. Localizing value of concurrent sixth nerve paresis and postganglionic Horner's syndrome. *Can J Ophthalmol* 1994; 29: 39–42.
34. Striph GG, Burde RM. Abducens nerve palsy and Horner's syndrome revisited. *J Clin Neuroophthalmol* 1988; 8: 13–7.
35. Jeffery AR, Ellis FJ, Repka MX, et al. Pediatric Horner syndrome. *J AAPOS* 1998; 2: 159–67.
36. Pollard ZF, Greenberg MF, Bordenca M, et al. Atypical acquired pediatric Horner syndrome. *Arch Ophthalmol* 2010; 128: 937–40.
37. Weinstein JM, Zweifel TJ, Thompson HS. Congenital Horner's syndrome. *Arch Ophthalmol* 1980; 98: 1074–8.
38. Musarella MA, Chan HSL, DeBoer G, et al. Ocular involvement in neuroblastoma: prognostic implications. *Ophthalmology* 1984; 91: 936–40.
39. Mahoney NR, Liu GT, Menacker SJ, et al. Pediatric Horner syndrome: etiologies and roles of imaging and urine studies to detect neuroblastoma and other responsible mass lesions. *Am J Ophthalmol* 2006; 142: 651–9.
40. Borzyskowski M, Harris RF, Jones RW. The congenital varicella syndrome. *Eur J Pediatr* 1981; 137: 335–8.
41. Ryan FH, Kline LB, Gomez C. Congenital Horner's syndrome resulting from agenesis of the internal carotid. *Ophthalmology* 2000; 107: 185–8.
42. Sauer C, Levingohn MW. Horner's syndrome in childhood. *Neurology* 1976; 26: 216–20.
43. Morrison DA, Bibby K, Woodruff G. The „harlequin“ sign and congenital Horner's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 626–8.
44. Hoefnagel D, Joseph JB. Oculosympathetic paralysis in otitis media. *N Engl J Med* 1961; 265: 475–7.
45. George ND, Gonzalez G, Hoyt CS. Does Horner's syndrome in infancy require investigation? *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 51–4.
46. Smith SA, Smith SE. Bilateral Horner's syndrome: detection and occurrence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 48–51.
47. Cheshire WP Jr, Low PA. Harlequin syndrome: still only half understood. *J Neuroophthalmol* 2008; 28: 169–70.
48. Pilley SF, Thompson HS. Pupillary „dilatation lag“ in Horner's syndrome. *Br J Ophthalmol* 1975; 59: 731–5.
49. Lee JH, Lee HK, Lee DH, et al. Neuroimaging strategies for three types of Horner syndrome with emphasis on anatomic location. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: W74–W81.
50. Crippa SV, Borruat FX, Kawasaki A. Pupillary dilation lag is intermittently present in patients with a stable oculosympathetic defect (Horner syndrome). *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 712–5.
51. Jacobson DM, Berg R, Grinstead GF, et al. Duration of positive urine for cocaine metabolite after ophthalmic administration: implications for testing patients with suspected Horner syndrome using ophthalmic cocaine. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 742–7.
52. Donahue SP, Lavin PJ, Digre K. False-negative hydroxyamphetamine (Paredrine) test in acute Horner's syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 900–1.
53. Moster ML, Galiani D, Garfinkle W. False negative hydroxyamphetamine test in Horner syndrome caused by acute internal carotid artery dissection. *J Neuroophthalmol* 2003; 23: 22–3.
54. Minor V. Ein neues Verfahren zu der klinischen Untersuchung der Schweißabsonderung. *Z Neurologie* 1927; 101: 302–8.
55. Low PA, Walsh JC, Huang CY, et al. The sympathetic nervous system in diabetic neuropathy. A clinical and pathological study. *Brain* 1975; 98: 341–56.
56. Schliack H. Ninhydrin-Schweißtest nach Moberg. *Dtsch Med Wochenschr* 1976; 101: 1336.
57. Digre KB, Smoker WR, Johnston P, et al. Selective MR imaging approach for evaluation of patients with Horner's syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992; 13: 223–7.
58. Arnold M, Baumgartner RW, Stapf C, et al. Ultrasound diagnosis of spontaneous carotid dissection with isolated Horner syndrome. *Stroke* 2008; 39: 82–6.
59. Hankey GJ, Warlow CP, Sellar RJ. Cerebral angiographic risk in mild cerebrovascular disease. *Stroke* 1990; 21: 209–22.
60. Gelal FM, Kitis O, Calli C, et al. Cranio-cervical artery dissection: diagnosis and follow-up with MR imaging and MR angiography. *Med Sci Monit* 2004; 10: 109–16.
61. Provenzale JM, Sarikaya B. Comparison of test performance characteristics of MRI, MR angiography, and CT angiography in the diagnosis of carotid and vertebral artery dissection: a review of the medical literature. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: 1167–74.
62. Lowenstein O, Loewenfeld IE. Mutual role of sympathetic and parasympathetic in shaping of the pupillary reflex to light; pupillo-graphic studies. *Arch Neurol Psychiatry* 1950; 64: 341–77.
63. Woodruff GH, Buncic JR, Morin JD. Horner's syndrome in children. *J Paediatr Ophthalmol Strabism* 1988; 25: 40–4.
64. LaBrosse EH, Com-Nougue C, Zucker JM, et al. Urinary excretion of 3-methoxy-4-hydroxy-mandelic acid and 3-methoxy-4-hydroxy-phenylacetic acid by 288 patients with neuroblastoma and related neural crest tumors. *Cancer Res* 1980; 40: 1995–2001.
65. Almog Y, Gepstein R, Kesler A. Diagnostic value of imaging in Horner syndrome in adults. *J Neuroophthalmol* 2010; 30: 7–11.
66. Morrison C, Seifter A, Aucott JN. Unusual presentation of Lyme disease: Horner syndrome with negative serology. *J Am Board Fam Med* 2009; 22: 219–22.
67. Murphy MA, Szabados EM, Mitty JA. Lyme disease associated with postganglionic Horner syndrome and Raeder paratrigeminal neuralgia. *J Neuroophthalmol* 2007; 27: 123–4.
68. Glauser TA, Brennan PJ, Galetta SL. Reversible Horner's syndrome and Lyme disease. *J Clin Neuroophthalmol* 1989; 9: 225–8.

**OA Dr. med. Martin Sawires**  
Medizinstudium und Promotion an der Universität Innsbruck. Neurologische Ausbildung an der Universitätsklinik Innsbruck, BKH Günzburg (Deutschland) und BKH Kufstein. Seit 2009 Facharzt für Neurologie am BKH Kufstein; neurologischer Konsiliararzt im BKH St. Johann. Klinischer Schwerpunkt: Parkinson-Syndrome und Bewegungsstörungen, Schmerztherapie.



## ANGRIFF IST DIE BESTE VERTEIDIGUNG

**Aricept**  
Donepezil Hydrochlorid  
&  
**Aricept Evess**  
Donepezil Hydrochlorid

AB 1.9.2012  
**30%**  
PREISGESENKT



Aricept® ist zugelassen für leichte bis mittelschwere Alzheimer-Demenz

# Neue Behandlungsstrategien bei zerebralem Vasospasmus nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung

D. Hänggi

**Kurzfassung:** Der zerebrale Vasospasmus und die verzögerte zerebrale Ischämie sind auch heutzutage unter modernster Therapie die hauptverantwortlichen Faktoren für das Auftreten einer sekundären Morbidität und Mortalität nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung. Neben den erwähnten evidenzbasierten Therapie-Strategien ist die Rate einer konsekutiven permanenten Behinderung unverändert hoch und das Bemühen um alternative Behandlungsstrategien wichtig.

Das vorliegende Manuskript fasst die publizierten Studien zu den neuen alternativen Behandlungsstrategien zusammen und versucht

anhand der Resultate, einen wissenschaftlichen Ausblick zu schaffen.

**Schlüsselwörter:** aneurysmatische Subarachnoidalblutung, verzögert zerebrale Ischämie, zerebraler Vasospasmus

**Abstract:** New Treatment Strategies for Cerebral Vasospasm Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Cerebral vasospasm and delayed cerebral ischemia contribute the major part of secondary morbidity and

mortality following severe subarachnoid hemorrhage. Despite current treatment strategies the rate of related permanent disability is very high which indicates the necessity to look for new and alternative treatment strategies.

The goal of the present review is to summarize the related studies using alternative treatment regimens and to provide a perspective based on the published data at present. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2012; 13 (3): 134–6.**

**Key words:** aneurysmal subarachnoid hemorrhage, delayed cerebral ischemia, cerebral vasospasm

## ■ Einleitung

Der zerebrale Vasospasmus und die verzögerte zerebrale Ischämie sind auch heutzutage unter modernster und evidenzbasierter Therapie die hauptverantwortlichen Faktoren für das Auftreten einer sekundären Morbidität und Mortalität nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung (SAB) [1–6]. Einige Metaanalysen konnten zeigen, dass der Wirkstoff Nimodipin, oral verabreicht, weiterhin die einzige evidenzbasierte prophylaktische Therapie darstellt und somit empfohlen werden kann [7–10]. Zusätzlich zeigt die Datenlage, dass bei nachgewiesenem zerebralem Vasospasmus eine hämodynamische Therapie indiziert sein kann [11–13]. Dennoch ist neben diesen erwähnten Therapiestrategien die Rate einer konsekutiven permanenten Behinderung mit 10–12 % unverändert hoch [6, 14] und ein Bemühen auch um alternative Behandlungsstrategien äußerst wichtig.

Im Allgemeinen lassen sich die Optionen einer Therapie des zerebralen Vasospasmus in systemische und lokale Modalitäten einteilen [15]. Die lokalen Therapieoptionen im Detail zielen zum einen auf eine erhöhte Auswaschrage ohne und in Kombination mit kinetischer Therapie, zum anderen werden die ersten Resultate zu lokal applizierten pharmakologischen Depotpräparaten dargestellt [15].

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist eine Zusammenfassung der neuen Behandlungsmethoden des zerebralen Vasospasmus zur Verhinderung einer verzögerten zerebralen Ischämie nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung.

Bewusst wird in der vorliegenden Arbeit auf pharmakologisch-systemische Möglichkeiten und auch auf die endovaskuläre intraarterielle Therapie zur Behandlung des bereits bestehenden Vasospasmus verzichtet.

Des Weiteren befasst sich die vorliegende Zusammenfassung ausschließlich mit klinischen Studien, experimentelle Arbeiten werden nicht berücksichtigt.

## ■ Material und Methoden

Die vorliegende Zusammenfassung basiert auf einer umfassenden Literaturrecherche auf der Basis von MEDLINE ([www.pub.med.com](http://www.pub.med.com)). Als Suchbegriffe wurden „Subarachnoidalblutung“, „zerebraler Vasospasmus“, „zisternale Lyse“ oder „Lavage“, „ventrikuläre Lyse“ oder „Lavage“, „lokale Vasospasmustherapie“ eingegeben. Die Suche wurde nach klinischen Therapien gefiltert.

Die Resultate wurden entsprechend der Funktion in zisternale und ventrikuläre Lyse oder Lavage ohne kinetische Therapie, diese mit kinetischer Therapie und in lokale pharmakologische Applikationstherapien eingeteilt.

## ■ Resultate

### Zisternale oder ventrikuläre Lyse/Lavage

Die Literaturrecherche ergab insgesamt 9 klinische Studien, welche alle im Zeitraum 1990–2000 publiziert wurden (Tab. 1).

Das Studiendesign beinhaltete (1) retrospektive, (2) prospektive nicht-randomisierte und (3) prospektiv-randomisierte Studien. Insgesamt wurden 652 Patienten in die Studien eingeschlossen (range: 28–120), die Therapie wurde mit Urokinase oder gewebespezifischem Plasminogenaktivator (tPA) durchgeführt.

Eingelangt am 29. Februar 2012; angenommen am 30. März 2012; Pre-Publishing Online am 3. Mai 2012

Aus der Neurochirurgischen Klinik, Universitätsklinikum Düsseldorf, Deutschland

**Korrespondenzadresse:** Prof. Dr. med. Daniel Hänggi, Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum Düsseldorf, D-40225 Düsseldorf, Moorenstraße 5; E-Mail: Daniel.Haenggi@uni-duesseldorf.de

Eine Metaanalyse dieser Studien zeigte, dass diese Form der Therapie im Allgemeinen zu einer Reduktion der verzögerten neurologischen Defizite, zu einer Verbesserung des Outcome und zu einer Reduktion der Mortalität führt [16]. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass die Art der pharmakologischen Therapie, Urokinase versus tPA, keinen Einfluss hat [16].

### Zisternale oder ventrikuläre Lyse/Lavage in Kombination mit kinetischer Therapie

Eine Kombination von zisternaler oder ventrikulärer Therapie konnte insgesamt in 3 klinischen Studien nachgewiesen werden (Tab. 2). In 2 Studien konnte gezeigt werden, dass es durch die Kombinationstherapie zu einer forcierten Wirkung mit Reduktion der verzögerten neurologischen Defizite, zu einer Verbesserung des Outcome und zu einer Reduktion der Mortalität führt. Eine weitere Therapie wurde aufgrund von Komplikationen frühzeitig gestoppt [26].

### Lokale pharmakologische Therapie

Insgesamt konnten 3 Studien zu intraventrikulärem Natrium-Nitroprussid und 4 Studien zur lokalen Applikation von Nicardipin-Polymeren bei Patienten mit ausgeprägtem Vasospasmus nach aneurysmatischer SAB gefunden werden. Des Weiteren fand sich eine Studie zu intrazisternaler Applikation von Nimodipin bei refraktärem Vasospasmus [28].

Die klinischen Daten zu intraventrikulärem Natrium-Nitroprussid bei dokumentiertem Vasospasmus zeigten sich kontrovers. In einer Studie konnte gezeigt werden, dass sich die Applikation positiv auf den zerebralen Blutfluss und die Oxygenation auswirkt [29] und dies auch klinisch einen positiven Effekt bewirkt [30], während eine weitere klinische Studie keine positive Auswirkung demonstrierte [31].

Nach einer initialen Pilotserie von 20 Patienten, welche mittels lokalen Nicardipin-Polymeren prophylaktisch erfolgreich behandelt wurden [32], konnte die Folgestudie an 97 Patienten einen klaren Benefit dieser Therapie mit einer deutlichen Verbesserung des Outcome darstellen [33]. Dieser Effekt wurde in einer prospektiv-randomisierten Studie an 32 Patienten bestätigt [34]. Die intraventrikuläre Applikation an 31 Patienten zeigte jedoch kein signifikantes Benefit [35].

## ■ Diskussion

Das vorliegende Manuskript stellt eine Zusammenfassung der dokumentierten klinischen Studien zu alternativen Behandlungsstrategien des zerebralen Vasospasmus und der verzögerten zerebralen Ischämie nach aneurysmatischer Blutung dar.

**Tabelle 1:** Übersicht der Studien zu zisternaler oder ventrikulärer Lyse/Lavage.

| Autor                       | Design                         | Patientenzahl | Behandlung  |
|-----------------------------|--------------------------------|---------------|-------------|
| Saito et al., 1990 [17]     | Retrospektiv                   | 61            | UK          |
| Kanamura et al., 1993 [18]  | Prospektiv, nicht-randomisiert | 38            | UK          |
| Mizoi et al., 1993 [19]     | Prospektiv, nicht-randomisiert | 105           | tPA         |
| Usui et al., 1994 [20]      | Retrospektiv                   | 111           | UK oder tPA |
| Seifert et al., 1994 [21]   | Prospektiv, nicht-randomisiert | 120           | tPA         |
| Moriyama et al., 1995 [22]  | Retrospektiv                   | 44            | UK          |
| Majchrzak et al., 1995 [23] | Prospektiv, nicht-randomisiert | 28            | tPA         |
| Findlay et al., 1995 [24]   | Prospektiv, nicht-randomisiert | 100           | tPA         |
| Gorski et al., 2000 [25]    | Prospektiv, nicht-randomisiert | 45            | tPA         |

UK: Urokinase; tPA: gewebespezifischer Plasminogenaktivator

Bewusst wurde auf pharmakologische, systemische sowie auch endovaskulär-intraarterielle Ansätze verzichtet.

Die positive Effektivität der zisternalen oder ventrikulären Lyse oder Lavage konnte insbesondere in einer Metaanalyse bestätigt werden [16], insgesamt zeigten sich reduzierte, verzögerte neurologische Defizite, ein verbessertes Outcome der Studienpatienten und eine reduzierte Mortalität. Einschränkend ist hier zu erwähnen, dass es sich nur bei einer Studie um ein prospektiv-randomisiertes Design handelte. Des Weiteren ist zu erwähnen, dass die Komplikationsrate dieser Therapie, wenn im Einzelnen angegeben, bei 6 % lag und diese insbesondere Blutungskomplikationen, aber auch zentrale Infektionen beinhaltete [16]. Jedoch wurden die Komplikationen nur bei etwa 1/3 der in die Studie integrierten Patienten angegeben.

Nach Einführung des so genannten „Neuroshaker“ 1990 mit der Intention, die Auswaschrage zu erhöhen, wurde eine erste kombinierende Studie, Lyse versus Lyse in Kombination mit „headshaking“, durchgeführt. Die Resultate zeigten einen signifikant positiven Effekt der Kombinationstherapie auf das Outcome der Patienten im Vergleich zur reinen Lyse [27]. Allerdings wurden auch von mit der Therapie assoziierten Komplikationen wie Hirnödemen und Mikroblutungen berichtet.

Mit dem Ziel einer moderateren kinetischen Therapie wurde die so genannte laterale Rotationstherapie eingeführt. Inge-

**Tabelle 2:** Übersicht der Studien zu zisternaler oder ventrikulärer Lyse/Lavage in Kombination mit kinetischer Therapie

| Autor                      | Design                         | Patientenzahl | Art der Behandlung                            |
|----------------------------|--------------------------------|---------------|-----------------------------------------------|
| Kawamoto et al., 2004 [27] | Prospektiv, randomisiert       | 230           | UK und „headshaking“                          |
| Hänggi et al., 2008 [15]   | Prospektiv, nicht-randomisiert | 40            | Ringer-Lösung und laterale Rotationstherapie  |
| Hänggi et al., 2009 [26]   | Prospektiv, randomisiert       | 20            | tPA, Nimodipin und laterale Rotationstherapie |

UK: Urokinase; tPA: gewebespezifischer Plasminogenaktivator

samt 2 Studien konnten einen positiven Effekt nachweisen, die Rate der Komplikationen im Vergleich zur Kontrollgruppe war nicht erhöht [15]. Abzuwarten bleiben die Resultate einer aktuell laufenden prospektiv-randomisierten Studie mit gleichem Studiendesign.

Der Einsatz von Natrium-Nitroprussid wurde aufgrund der sehr kontroversen Aussagen nicht mehr aufgenommen, eine klare Stellungnahme ist hier nicht möglich.

Demgegenüber zeigte sich eine lokale pharmakologische Applikation des Kalziumkanalantagonisten Nicardipin in einem prolongiert wirkenden Polymer sehr vielversprechend, insgesamt 3 Studien konnten hier einen signifikant positiven Effekt auch auf das Outcome der Patienten darstellen [32–34]. Demgegenüber wurden keine signifikant erhöhten Komplikationen notiert. Lediglich die Applikationsform, welche nur eine Behandlung der chirurgisch versorgten Patienten erlaubt, bleibt als deutliche Limitation zu erkennen.

## Relevanz für die Praxis

Die verzögert zerebrale Ischämie auch bedingt durch den zerebralen Vasospasmus ist heutzutage noch immer unter der modernsten Therapie ein sehr ernsthaftes Problem bei Patienten nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung. Neben einer systemischen medikamentösen Therapie mittels Nimodipin stehen neue alternative Behandlungsstrategien im Fokus. Neben der nicht eindeutig geklärten Effizienz einer Lysebehandlung steht aktuell die lokale Behandlungsstrategie mit prolongiert wirkenden Polymeren aus Kalziumkanalantagonisten im Zentrum des klinischen Interesses.

## Interessenkonflikt

Der Autor ist wissenschaftlicher Berater der Fa. Edge Therapeutics.

### Literatur:

- Haley EC Jr, Kassell NF, Alves WM, et al. Phase II trial of tirilazad in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A report of the Cooperative Aneurysm Study. J Neurosurg 1995; 82: 786–90.
- Haley EC Jr, Kassell NF, Apperson-Hansen C, et al. A randomized, double-blind, vehicle-controlled trial of tirilazad mesylate in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a cooperative study in North America. J Neurosurg 1997; 86: 467–74.
- Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, et al. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. J Neurosurg 1990; 73: 18–36.
- Lanzino G, Kassell NF. Double-blind, randomized, vehicle-controlled study of high-dose tirilazad mesylate in women with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Part II. A cooperative study in North America. J Neurosurg 1999; 90: 1018–24.
- Lanzino G, Kassell NF, Dorsch NW, et al. Double-blind, randomized, vehicle-controlled study of high-dose tirilazad mesylate in women with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Part I. A cooperative study in Europe, Australia, New Zealand, and South Africa. J Neurosurg 1999; 90: 1011–7.
- Lovelock CE, Rinkel GJ, Rothwell PM. Time trends in outcome of subarachnoid hemorrhage: Population-based study and systematic review. Neurology 2010; 74: 1494–501.
- Barker FG 2<sup>nd</sup>, Ogilvy CS. Efficacy of prophylactic nimodipine for delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage: a metaanalysis. J Neurosurg 1996; 84: 405–14.
- Rinkel GJ, Feigin VL, Algra A, et al. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Cochrane Database Syst Rev 2005; (1): CD000277.
- Treggiari-Venzi MM, Suter PM, Romand JA. Review of medical prevention of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a problem of neurointensive care. Neurosurgery 2001; 48: 249–61.
- Weyer GW, Nolan CP, Macdonald RL. Evidence-based cerebral vasospasm management. Neurosurg Focus 2006; 21: E8.
- Rinkel GJ, Feigin VL, Algra A, et al. Circulatory volume expansion therapy for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Cochrane Database Syst Rev 2004; (4): CD000483.
- Suarez JL, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. N Engl J Med 2006; 354: 387–96.
- Treggiari MM, Walder B, Suter PM, et al. Systematic review of the prevention of de-

layed ischemic neurological deficits with hypertension, hypervolemia, and hemodilution therapy following subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 2003; 98: 978–84.

14. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, et al. Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. Stroke 1997; 28: 660–4.

15. Hänggi D, Liersch J, Turowski B, et al. The effect of lumboventricular lavage and simultaneous low-frequency head-motion therapy after severe subarachnoid hemorrhage: results of a single center prospective phase II trial. J Neurosurg 2008; 108: 1192–9.

16. Amin-Hanjani S, Ogilvy CS, Barker FG 2<sup>nd</sup>. Does intracisternal thrombolysis prevent vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage? A meta-analysis. Neurosurgery 2004; 54: 326–34.

17. Saito I, Segawa H, Mishima K, et al. Prevention of postoperative vasospasm by cisternal irrigation with and without urokinase. In: Sano K, Takakura K, Kassell NF et al (eds). Cerebral Vasospasm: Proceedings of the IV<sup>th</sup> International Conference on Cerebral Vasospasm. Elsevier Science Publishers, Tokyo, 1990; 297–301.

18. Kanamura K, Waga S, Sakakura M, et al. Comparative study of cisternal lavage methods for the treatment of cerebral vasospasm. In: Findlay JM (ed). Cerebral Vasospasm: Proceedings of the V<sup>th</sup> International Conference on Cerebral Vasospasm. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1993; 471–3.

19. Mizoi K, Yoshimoto T, Takahashi A, et al. Prospective study on the prevention of cerebral vasospasm by intrathecal fibrinolytic therapy with tissue-type plasminogen activator. J Neurosurg 1993; 78: 430–7.

20. Usui M, Saito N, Hoya K, et al. Vasospasm prevention with postoperative intrathecal thrombolytic therapy: a retrospective comparison of urokinase, tissue plasminogen activator, and cisternal drainage alone. Neurosurgery 1994; 34: 235–44.

21. Seifert V, Stolke D, Zimmermann M, et al. Prevention of delayed ischaemic deficits after aneurysmal subarachnoid haemorrhage by intrathecal bolus injection of tissue plasminogen activator (tPA). A prospective study. Acta Neurochir (Wien) 1994; 128: 137–43.

22. Moriyama E, Matsumoto Y, Meguro T, et al. Combined cisternal drainage and intrathecal urokinase injection therapy for prevention of vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurol Med Chir (Tokyo) 1995; 35: 732–6.

23. Majchrzak H, Lech A, Kopera M, et al. [Application of alteplase in prevention of cerebral vasospasm and its sequelae in patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage from ruptured cerebral aneurysm]. Neurol Neurochir Pol 1995; 29: 379–87.

24. Findlay JM. A randomized trial of intraoperative, intracisternal tissue plasminogen ac-

tivator for the prevention of vasospasm. Neurosurgery 1995; 37: 1026–7.

25. Gorski R, Zabek M, Jarmuzek P. Influence of intraoperative using of recombinant tissue plasminogen activator on the development of cerebral angiospasm after subarachnoid haemorrhage in patients with ruptured intracranial aneurysms. Neurol Neurochir Pol 2000; 34 (Suppl): 41–7.

26. Hänggi D, Eicker S, Beseoglu K, et al. A multimodal concept in patients after severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a controlled single centre prospective randomized multimodal phase I/II trial on cerebral vasospasm. Cen Eur Neurosurg 2009; 70: 61–7.

27. Kawamoto S, Tsutsumi K, Yoshikawa G, et al. Effectiveness of the head-shaking method combined with cisternal irrigation with urokinase in preventing cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 2004; 100: 236–43.

28. Hänggi D, Beseoglu K, Turowski B, et al. Feasibility and safety of intrathecal nimodipine on posthaemorrhagic cerebral vasospasm refractory to medical and endovascular therapy. Clin Neurol Neurosurg 2008; 110: 784–90.

29. Vajkoczy P, Hubner U, Horn P, et al. Intrathecal sodium nitroprusside improves cerebral blood flow and oxygenation in refractory cerebral vasospasm and ischemia in humans. Stroke 2000; 31: 1195–7.

30. Thomas JE, Rosenwasser RH. Reversal of severe cerebral vasospasm in three patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: initial observations regarding the use of intraventricular sodium nitroprusside in humans. Neurosurgery 1999; 44: 48–57.

31. Raabe A, Zimmermann M, Setzer M, et al. Effect of intraventricular sodium nitroprusside on cerebral hemodynamics and oxygenation in poor-grade aneurysm patients with severe, medically refractory vasospasm. Neurosurgery 2002; 50: 1006–13.

32. Kasuya H, Onda H, Takeshita M, et al. Efficacy and safety of nicardipine prolonged-release implants for preventing vasospasm in humans. Stroke 2002; 33: 1011–5.

33. Kasuya H, Onda H, Sasahara A, et al. Application of nicardipine prolonged-release implants: analysis of 97 consecutive patients with acute subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery 2005; 56: 895–902.

34. Barth M, Capelle HH, Weidauer S, et al. Effect of nicardipine prolonged-release implants on cerebral vasospasm and clinical outcome after severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective, randomized, double-blind phase IIa study. Stroke 2007; 38: 330–6.

35. Barth M, Pena P, Seiz M, et al. Feasibility of intraventricular nicardipine prolonged-release implants in patients following aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Br J Neurosurg 2011; 25: 677–83.

### Prof. Dr. med. Daniel Hänggi

Geboren 1970. Medizinstudium in Basel. Aktuell stellvertretender Direktor der Neurochirurgischen Klinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

Klinische und wissenschaftlich Schwerpunkte: Vaskuläre Neurochirurgie und Schädelbasischirurgie.



## Niemann-Pick Typ C – eine fatal verlaufende neurodegenerative Erkrankung – jetzt behandelbar

Depression, atypische Schizophrenie, Gangstörungen, Lernschwäche ...  
geben SIE den HALT!



Zavesca® ist indiziert für die Behandlung progressiver neurologischer Manifestationen bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit Niemann-Pick-Krankheit Typ C.

Informieren Sie sich unter

[www npc-si.com](http://www npc-si.com)

[www npc-info.com](http://www npc-info.com)

### Fachkurzinformation Zavesca®

#### Bezeichnung des Arzneimittels:

**Zavesca® 100 mg Hartkapseln.**

#### Zusammensetzung:

Arzneilich wirksame Bestandteile: Jede Kapsel enthält 100 mg Miglustat. Sonstige Bestandteile: Kapselinhalt: Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Povidon K30, Magnesiumstearat. Kapselhülle: Gelatine, Wasser, Titandioxid (E171). Drucktinte: Enthält Eisen(II, III)-oxid (E172), Schellack. **ATC-Code:** A16AX06.

**Anwendungsgebiete:** Zavesca® ist indiziert für die orale Behandlung der leichten bis mittelschweren Form der Gaucher-Krankheit des Typs 1 bei erwachsenen Patienten. Zavesca® darf nur zur Behandlung von Patienten verwendet werden, für die eine Enzymsubstitutionstherapie nicht in Frage kommt. Zavesca® ist indiziert für die Behandlung progressiver neurologischer Manifestationen bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit Niemann-Pick-Krankheit Typ C. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig.

**Zulassungsinhaber:** Actelion Registration Ltd., BSI Building 13th Floor, 389 Chiswick High Road, London W4 4AL, United Kingdom. **Vertrieb in Österreich:** Actelion Pharmaceuticals Austria GmbH, Saturn Tower, Leonard-Bernstein-Straße 10, 1220 Wien. **Stand der Information:** Dezember 2011.

**Alle weiteren Informationen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

# Psychoonkologische Versorgung im Brustzentrum der Charité

P. Georgiewa<sup>1</sup>, A. Grimm<sup>1</sup>, B. Voigt<sup>1</sup>, A. Schneider<sup>2</sup>, M. Rauchfuß<sup>1</sup>

**Kurzfassung:** *Hintergrund:* Psychoonkologische Versorgung ist ein integraler Bestandteil der Behandlung in einem zertifizierten Brustzentrum. Erfolgreiche multidisziplinäre Versorgung erfordert ausgezeichnete Kommunikation zwischen den Teammitgliedern, insbesondere auch schriftliche Kommunikation.

*Ziel:* An einem für das Brustzentrum der Charité entwickelten computergestützten Modul wird dargestellt, wie ein patientenbezogener Austausch in einem multidisziplinären Team umgesetzt werden kann und welchen Belastungen die Patienten ausgesetzt sind.

*Patienten und Methodik:* Das Format und die bisher vorliegenden Eingaben im entwickelten Formular für psychoonkologische Befunde werden vorgestellt. Bisher wurden in dem neu entwickelten Modul 1080 psychoonkologische Befunde dokumentiert. Weiters werden Ergebnisse in zusätzlich eingesetzten psychologischen Tests zur Klärung psychischer Belastung beispielhaft für alle Patientenkontakte 2007 beschrieben.

*Ergebnisse:* Das Psychoonkologie-Modul ist in die Kategorien Therapiephase, Stimmung, Krankheitsbewältigung, psychosoziale Belastungen, psychosoziale Ressourcen und Weiterbehandlungsempfehlungen sowie gegebenenfalls Anmerkungen zu psychischen Diagnosen ge-

gliedert. Bei 27 % der Patienten wurde eine psychische Diagnose diagnostiziert. 56 % der Patienten erhielten mindestens eine Intervention.

*Schlussfolgerungen:* Das vorgestellte computergestützte Psychoonkologie-Modul ermöglicht eine Verbindung zwischen onkologischer und psychoonkologischer Dokumentation. Es kann strukturierte Informationen an die behandelnden Ärzte vermitteln und verbessert die psychoonkologische Arbeit.

**Schlüsselwörter:** Brustkrebs, Brustzentrum, psychoonkologische Befunde, stationäre psychoonkologische Behandlung, psychoonkologische Einschätzung

**Abstract: Psychooncological Findings in a Breast Cancer Center.** *Background:* Psychooncological interventions are an integral component of the treatment of breast cancer patients in certified breast cancer centers. Effective multidisciplinary care requires excellent communication among team members, including written communication.

*Aim:* The study explores how written communication can be implemented in the multidisciplinary treatment of cancer patients.

*Patients and Methods:* A computerized form to enter psychooncological findings into a database designed for the documentation of the diagnostics and therapy of patients with breast cancer was developed. 1080 psychooncological findings are documented in a newly designed module.

*Results:* The psychooncological module includes the sections "phase of therapy", "mood disturbances", "difficulties in handling the disease/treatment", "psychosocial burdens", "psychosocial resources", and "treatment recommendations" as well as "notes about a psychological diagnosis (ICD-10)" where appropriate. 27 % of the patients were diagnosed with a mental disorder. 56 % received at least one intervention.

*Conclusion:* The psychooncological module facilitates the combination of oncological and psychooncological documentation. It could give structured psychooncological information to the physicians. However, the creation of the module has to be proceeded. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2012; 13 (3): 138–43.**

**Key words:** breast cancer, breast cancer center, psychooncological findings, psychooncological inpatient treatment, psychooncological evaluation

## ■ Einleitung

Die Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Psychosomatik bietet für die Patientinnen des Brustzentrums der Charité eine umfassende psychoonkologische Versorgung als integrales Versorgungsmodul an (Abb. 1). Ziel ist die Gewährleistung einer fachkompetenten psychoonkologischen Betreuung aller Patientinnen im gesamten Behandlungsverlauf. Die professionelle psychoonkologische Beratung und Diagnostik aller Patientinnen zu Beginn der Behandlung und die lückenlose Weitergabe der Informationen an das gesamte Behandlungsteam einschließlich der externen Weiterbehandler ermöglicht eine Optimierung der somatischen Behandlung unter Einbeziehung psychoonkologischer Aspekte. Ziele psychoonkologischer Versorgung sind dabei nicht nur die Diagnostik und Therapie psychischer Störungen, sondern schwerpunktmäßig vor allem die Förderung externer und interner Ressourcen zur Krankheitsbewältigung.

Durch das Angebot niedrigschwelliger Versorgungsangebote während des gesamten Behandlungsverlaufs von der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Psychosomatik kann zeitnah auf die Bedürfnisse der Patientin reagiert werden. Bei Bedarf sind die psychoonkologisch tätigen Mitarbeiter in Absprache mit behandelnden Ärzten und Pflegepersonal des Brustzentrums schon bei der Diagnosemitteilung im Sinne einer Krisenintervention in die Behandlung integriert. In diesem Fall ist es möglich, bereits in der präoperativen Fallkonferenz

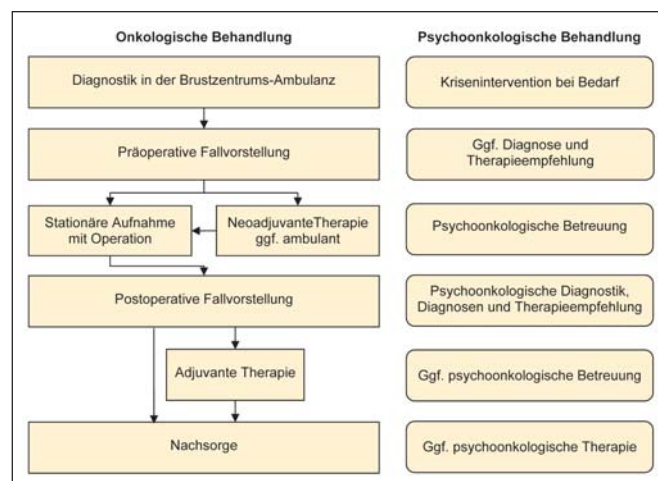


**Abbildung 1:** Schema des onkologischen und psychoonkologischen Behandlungsmodells des Brustzentrums Charité.

Eingelangt am 11. August 2010; angenommen nach Revision am 7. April 2011; Pre-Publishing Online am 28. September 2011

Aus der <sup>1</sup>Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Psychosomatik und der <sup>2</sup>Klinik für Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie, Charité – Universitätsmedizin, Berlin, Deutschland

**Korrespondenzadresse:** Dr. phil. Dipl.-Psych. Petra Georgiewa, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Psychosomatik, Charité – Universitätsmedizin Berlin, D-10117 Berlin, Luisenstraße 13a; E-Mail: petra.georgiewa@charite.de

psychoonkologische Diagnosen, Auffälligkeiten in der Krankheitsverarbeitung und psychoonkologische Therapievor schläge in die Planung der weiteren Behandlung einzubeziehen. Auch während einer neoadjuvanten Therapie sind therapeutische Interventionen möglich. Alle anderen Patientinnen werden am Tag der stationären Aufnahme kontaktiert. Beim Erstkontakt werden die Patientinnen von psychoonkologisch tätigen Mitarbeitern der psychosomatischen Poliklinik über die psychosozialen Aspekte der Erkrankung sowie die psychoonkologischen Versorgungsmöglichkeiten informiert. In Abbildung 2 ist die Kommunikationsstruktur zur psychosozialen Einschätzung der Patientinnen im Brustzentrum Charité während des stationären Aufenthaltes dargestellt.

## Methoden

### Patientengruppe

Dargestellt sind die Ergebnisse der Selbstbeurteilungen der Patientinnen über psychologische Testdiagnostik für den Erhebungszeitraum 2007, wo alle Kontakte zu Patientinnen des Brustkrebszentrums (457 Patientinnen mit 530 Aufenthalten) einbezogen wurden. Auf der Grundlage von Testdiagnostik, Gesprächen mit den Patientinnen (manchmal auch mit Angehörigen) und der von psychoonkologisch tätigen Mitarbeitern ausgefüllten PO-BaDo- (Basic Documentation for Psycho-Oncology-) Bögen [1] erfolgt eine psychoonkologische Fremdeinschätzung der Patientinnen hinsichtlich Stimmungslage, Krankheitsverarbeitung, psychosozialer Belastungsfaktoren, gegebenenfalls psychischer Diagnosen und Betreuungswunsch bzw. -bedarf. Zwei Drittel der psychoonkologischen Befunde basieren allein auf klinischen Gesprächen und der entsprechenden Einschätzung durch die Psychoonkologen.

Die ICD-10-Diagnosestellung im psychiatrischen Bereich beruht dabei auf der klinischen Anamnese durch einen erfahrenen Behandler/Psychoonkologen. In diesem Gespräch werden in einer Kurzanamnese sowohl depressive Symptome, krankheitsbezogene Ängste, Medikation, Vorerkrankungen als auch Substanzgebrauch erfasst.

Die psychoonkologische Diagnostik und Festlegung einer möglichen psychiatrischen Diagnose kann durch psychometrische Verfahren (Selbsteinschätzungen) unterstützt werden, insbesondere wenn Patientinnen Schwierigkeiten haben, über ihr psychisches Befinden zu sprechen. Etwa  $\frac{1}{3}$  der Patientinnen füllte zusätzlich eine computerbasierte Testdiagnostik aus ( $n = 164$ ; 36 %), sodass auch deren Selbsteinschätzungen in die Bewertung der Belastung eingehen konnten. Dieser eher mäßige Anteil resultiert einerseits aus organisatorischen Gründen, wie kurzen Liegezeiten der Patientinnen, fehlender Erfahrung im Umgang mit einem Computer (häufiger bei älteren Patientinnen), Wahrnehmungsschwierigkeiten bei kleiner Schrift und Tasten, aber auch Erschöpfung und Vermeidung der Auseinandersetzung mit der Erkrankung und psychischen Situation.

### Testpsychologische Diagnostik

In Tabelle 1 sind die psychometrischen Selbsteinschätzungsinstrumente aufgeführt, die zur Erstellung des psychoonkologischen Befundes neben der klinischen Exploration genutzt

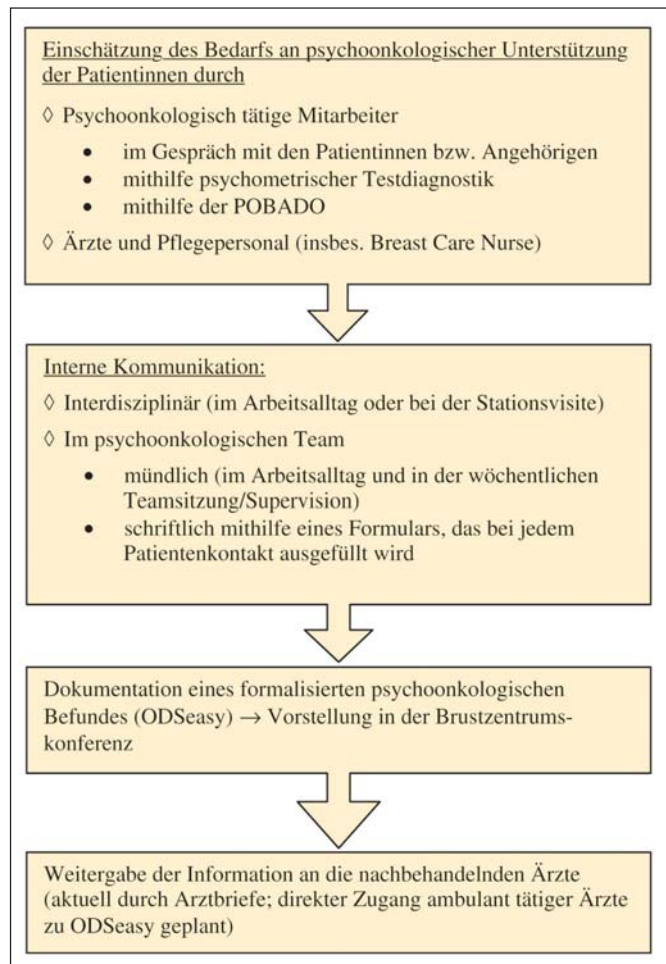


**Abbildung 2:** Kommunikationsstruktur zur psychosozialen Einschätzung der Patientinnen im Brustzentrum Charité während des stationären Aufenthaltes.

werden. Die Auswahl orientierte sich an den klinischen Erfahrungen und vorliegenden Vergleichsdaten der Klinik für Psychosomatik der Charité, Universitätsmedizin Berlin (Vergleich mit Belastungen von Patienten in psychosomatischen Behandlungskontexten siehe [2, 3]).

Dabei gehen neben Fragen zu psychopathologischen Veränderungen der Stimmung auch positive Stimmungsdimensionen, neben Lebensqualität auch Stresserleben und Bewältigungsstrategien bei Belastungserleben in die Erhebung ein. Die Stimmungslage der Patientinnen wird durch die Skala „Ängstliche Depressivität“ sowie die positiven Stimmungsdimensionen „Gehobene Stimmung“ des Berliner Stimmungsfragebogens (BSF) und „Freude“ des „Perceived Stress Questionnaire“ (PSQ) ermittelt. Der Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ bzw. GAD) kann ergänzend Hinweise auf klinisch relevante depressive Symptome und Angstsymptome liefern. PHQ und GAD sind dabei eng an die ICD-10-Diagnostik angelehnte Instrumente. Auf der Skala „Ärger“ des BSF spiegelt sich häufig die Frustration erkrankt zu sein wider. Die Erkrankung und medizinische Behandlung stellen für Brustkrebspatientinnen eine Herausforderung dar. In der postoperativen Phase fühlen sich viele Patientinnen angespannt und wenig stressresistent. Inwieweit eine Patientin äußere Stressoren wahrnimmt und Anspannung und Sorgen erlebt sowie Freude erleben kann, wird durch den PSQ erfragt. Wichtige Skalen bei der Einschätzung der Krankheits-

**Tabelle 1:** Psychometrische Instrumente zur Erstellung eines psychoonkologischen Befundes.

| Fragebogen                                                                         | Itembeispiel                                                                                                                                                                                                                                                        | Konstrukt           |
|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Berliner Stimmungsfragebogen (BSF; 30 Items)                                       | <u>Ängstliche Depressivität:</u> Ich fühle mich besorgt.<br><u>Ärger:</u> Ich fühle mich angriffs-lustig<br><u>Gehobene Stimmung:</u> Ich fühle mich gelöst.                                                                                                        | Stimmung            |
| Patient Health Questionnaire Kurzform (PHQ_K; 9 Items)                             | <u>PHQ:</u> Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z. B. beim Lesen oder beim Fernsehen.                                                                                                                                                                 | Depression          |
| Generalized Anxiety Disorder (GAD; 8 Items)                                        | <u>GAD:</u> Nicht in der Lage zu sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren.<br><u>Allgemeine Anforderungen:</u> Sie fühlen sich unter Termindruck.                                                                                                              | Angst<br>Stressoren |
| Perceived Stress Questionnaire (PSQ; 20 Items)                                     | <u>Anspannung:</u> Sie fühlen sich angespannt.<br><u>Sorgen:</u> Ihre Probleme scheinen sich vor Ihnen aufzutürmen.<br><u>Freude:</u> Sie sind leichten Herzens.                                                                                                    | Stresserleben       |
| Fragebogen zu Selbstwirksamkeit-Optimismus-Pessimismus Kurzform (SWOP-K9; 9 Items) | <u>Selbstwirksamkeit:</u> Es bereitet mir keine Schwierigkeiten, meine Absichten und Ziele zu verwirklichen.<br><u>Optimismus:</u> Ich sehe stets die guten Seiten der Dinge.<br><u>Pessimismus:</u> Ich erwarte fast nie, dass die Dinge in meinem Sinn verlaufen. | Interne Ressourcen  |
| COPE (28 Items)                                                                    | <u>Verleugnung:</u> Ich habe mir eingeredet, dass das alles nicht wahr ist.                                                                                                                                                                                         | Coping              |
| Short Form – 8 Health Survey (SF8; 8 Items)                                        | Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen oder Freunden eingeschränkt?                                                                                          | Lebensqualität      |
| Gesamt: 112 Items                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                     |                     |

verarbeitung sind „Selbstbeschuldigung“ und „Verleugnung“ des COPE, der in der gegenwärtigen Fassung 14 Copingstile einschätzt. Es kann nicht von generell situationsübergreifend adaptiven oder maladaptiven Copingmechanismen ausgegangen werden. Eine Bewältigungsstrategie, die in einer Situation adäquat ist, kann in einer anderen Situation unangemessen sein. Es ist entscheidend, sich einen Eindruck zu verschaffen, wie eine Person mit der gegenwärtigen Situation umgeht und die Testergebnisse mit der Patientin zu besprechen. Gerade zu Beginn der Behandlung der Patientinnen können „Verleugnung“ und „Ablenkung“ adaptive Bewältigungsmechanismen sein. Zur Einschätzung der internen Ressourcen, auf die eine Patientin im Umgang mit den an sie gestellten Anforderungen zurückgreifen kann, wird der Fragebogen zur „Selbstwirksamkeit-Optimismus-Pessimismus“ (SWOP) genutzt.

Durch die computerunterstützte Erhebung der Testdiagnostik per PDA sowie die automatisierte Darstellung der Ergebnisse in Grafiken nach Einlesen der Daten wird eine umgehende Interpretation und Besprechung der Ergebnisse mit den Patientinnen ermöglicht [4].

### Interdisziplinäre Kommunikation – Befunddarstellung im ODSeasy

In die psychoonkologischen Gespräche und Einschätzungen werden auch Informationen von Ärzten und Pflegepersonal (insbesondere der Breast Care Nurse) einbezogen. Ein interdisziplinärer Austausch über die psychosoziale Situation der Patientinnen findet im Arbeitsalltag sowie während der Stationsvisite statt, an der eine Oberärztin der psychosomatischen Poliklinik 1× wöchentlich teilnimmt.

Der psychoonkologische Befund als Zusammenfassung aus Gespräch, Informationen der Mitbehandler und Fragebogenergebnissen, wenn vorhanden, sowie die aus diesen Daten

abgeleiteten Weiterbehandlungsempfehlungen werden in das Programm zur Erfassung von Daten zur Diagnostik und Behandlung von Brustkrebspatientinnen (ODSeasy) eingegeben, sodass ein umfassendes psychoonkologisches Profil der Patientinnen entsteht. ODSeasy ist ein national anerkanntes, weit verbreitetes Programm. Das Modul zur Erfassung psychoonkologischer Einschätzungen in ODSeasy wurde von unserem Psychoonkologieteam in Zusammenarbeit mit anderen Mitarbeitern des Brustzentrums (führend OA Dr. K.-J. Winzer) erarbeitet und von der Firma Asthenis technisch für unser Zentrum umgesetzt (Abb. 3). In den nachfolgenden Ergebnisteil gehen alle zwischen September 2007 und Ende 2009 dokumentierten 1080 psychoonkologischen Befunde ein.

Die psychoonkologische Kurzeinschätzung und Behandlungsempfehlung in ODSeasy sind an allen Arbeitsplätzen aller Fachrichtungen einsehbar und werden zudem auf der wöchentlichen interdisziplinären Tumorkonferenz des Brustzentrums vorgestellt. Damit geht die psychoonkologische Einschätzung unmittelbar in die auf der Tumorkonferenz gefassten Beschlüsse zu Weiterbehandlungsmaßnahmen ein und wird in den Arztbriefen an die weiterbehandelnden Ärzte festgehalten.

Die psychoonkologischen Einschätzungen sind somit nicht nur innerhalb der Vernetzung verschiedener Brustzentren einsehbar, sondern auch (unter Berücksichtigung von Datenschutzgesichtspunkten) niedergelassenen Weiterbehandlern zugänglich. Dies schließt auch psychosoziale Weiterbehandlungsmaßnahmen (psychosomatische Grundversorgung, Sozialtherapie, Psychotherapie, Selbsthilfegruppen usw.) ein und eröffnet dem gesamten nachsorgenden Netzwerk eine professionelle und einheitliche Grundlage psychoonkologischer Bewertungen. So werden eventuell notwendige zusätzliche Behandlungen oder eine Verlagerung in den Behandlungsschwerpunkten realisierbar.

| Allgemein                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Datum dieser Erhebung: <input type="text"/> Heute                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                         |
| <input type="checkbox"/> Diagnosephase                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <input checked="" type="checkbox"/> postoperative Phase                                                                                 |
| <input type="checkbox"/> primäre systemische Therapie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <input type="checkbox"/> adjuvante Therapie                                                                                             |
| <input type="checkbox"/> präoperative Phase                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <input type="checkbox"/> Nachsorge                                                                                                      |
| <input type="checkbox"/> palliative Behandlung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                         |
| Stimmungslage                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                         |
| <input checked="" type="checkbox"/> Depressiv                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <input type="checkbox"/> ängstlich                                                                                                      |
| <input checked="" type="checkbox"/> ängstlich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <input type="checkbox"/> angespannt                                                                                                     |
| <input checked="" type="checkbox"/> Schuldgefühle                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                         |
| Krankheitsverarbeitung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                         |
| <input checked="" type="checkbox"/> unzufrieden                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <input type="checkbox"/> zufrieden                                                                                                      |
| <input checked="" type="checkbox"/> Angst                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <input type="checkbox"/> Verleugnung                                                                                                    |
| <input type="checkbox"/> resignativ, passiv                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <input type="checkbox"/> Katastrophisieren                                                                                              |
| <input type="checkbox"/> hilflos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <input type="checkbox"/> Fatalismus                                                                                                     |
| <input type="checkbox"/> Rationalisierung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                         |
| Psychosoziale Belastungsfaktoren                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                         |
| <input type="checkbox"/> nein                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <input checked="" type="checkbox"/> ja                                                                                                  |
| <input type="checkbox"/> familiäre Belastung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <input checked="" type="checkbox"/> finanzielle Belastung                                                                               |
| <input checked="" type="checkbox"/> Partnerschaftskonflikt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <input type="checkbox"/> Arbeitssituation                                                                                               |
| <input type="checkbox"/> Soziale Isolation, Einsamkeit                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                         |
| <input checked="" type="checkbox"/> Arbeitslosigkeit                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                         |
| Psychosoziale Ressourcen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | gut befriedigend mangelhaft nicht zureichend nicht bekannt                                                                              |
| Familiäre Unterstützung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| Arbeitsverhältnis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| Partnerschaft                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| soziale Aktivitäten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| Therapieempfehlung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                         |
| <input type="checkbox"/> psychosomatische Grundversorgung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <input checked="" type="checkbox"/> weitergehende Therapieempfehlungen                                                                  |
| <input checked="" type="checkbox"/> Wiedervorstellung in der Psychoonkologie<br><input type="checkbox"/> Psychopharmakotherapie<br><input type="checkbox"/> Antidepressive Medikation<br><input type="checkbox"/> Anxiolytische Medikation<br><input type="checkbox"/> Affektstabilisierende Medikation<br><input type="checkbox"/> stationäre psychosomatische Behandlung<br><input checked="" type="checkbox"/> Psychotherapie: ambulant<br><input type="checkbox"/> Verhaltenstherapie<br><input type="checkbox"/> tiefenpsychologisch-orientierte PT<br><input type="checkbox"/> Paar- und Familienberatung<br><input type="checkbox"/> körperzentrierte Therapie<br><input type="checkbox"/> Kreativtherapie<br><input type="checkbox"/> Kunsttherapie<br><input type="checkbox"/> Musiktherapie<br><input type="checkbox"/> entspannungszentrierte Verfahren<br><input type="checkbox"/> PMR<br><input type="checkbox"/> Autogenes Training<br><input type="checkbox"/> Funktionelle Entspannung<br><input type="checkbox"/> Selbsthilfegruppen<br><input type="checkbox"/> spezielle Sportangebote/ Physiotherapie<br><input type="checkbox"/> Wassergymnastik<br><input type="checkbox"/> Nordic Walking<br><input type="checkbox"/> Gymnastik<br><input type="checkbox"/> kosmetische Beratung<br><input type="checkbox"/> Raucherentwöhnung<br><input type="checkbox"/> Ernährungsberatung<br><input checked="" type="checkbox"/> psychosoziale Maßnahmen<br><input checked="" type="checkbox"/> Sozialdienst<br><input type="checkbox"/> Breast nurse |                                                                                                                                         |
| Abschluss                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                         |
| Psychoonkologischer Betreuungswunsch: <input checked="" type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                         |
| Bemerkungen:<br>NW bei ängstlich-depressiver Verarbeitung und psychosozialer Belastung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                         |

Abbildung 3: Psychoonkologische Befunde einer Musterpatientin im ODSeasy.

## Ergebnisse

2007 wurden 457 Patientinnen mit 530 stationären Aufnahmen während ihres stationären Aufenthaltes im Brustzentrum in der psychosomatischen Klinik dokumentiert. Es erfolgten 393 Kurzinterventionen (10–20-minütige Gespräche) bei 276 Patientinnen, wobei in 95 Fällen das Angebot wiederholt wahrgenommen wurde. Der Bedarf an längeren psychotherapeutischen Gesprächen in der unmittelbar prä- oder postoperativen Phase ist hingegen sehr gering. Lediglich mit 5 Patientinnen wurde während eines stationären Aufenthaltes ein 50-minütiges therapeutisches Gespräch geführt (Abb. 4). Etwa bei 1/4 der Patientinnen wurde eine Diagnose nach der Internationalen Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10-Kapitel V [F]) vergeben ( $n = 151$ ; 27 %), wobei die akute Belastungsreaktion und Anpassungsstörungen 78 % der vergebenen Diagnosen ( $n = 118$ ) ausmachen. Bei 3 % der vergebenen Diagnosen handelt es sich um eine depressive Episode

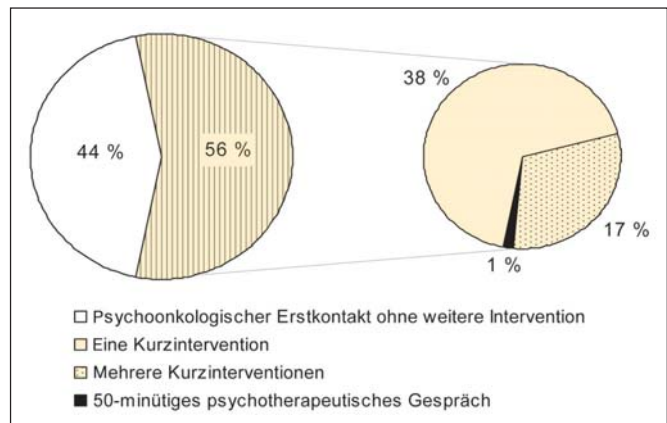


Abbildung 4: 2007 durchgeführte psychoonkologische Interventionen im Brustzentrum der Charité ( $n = 530$ , in %).

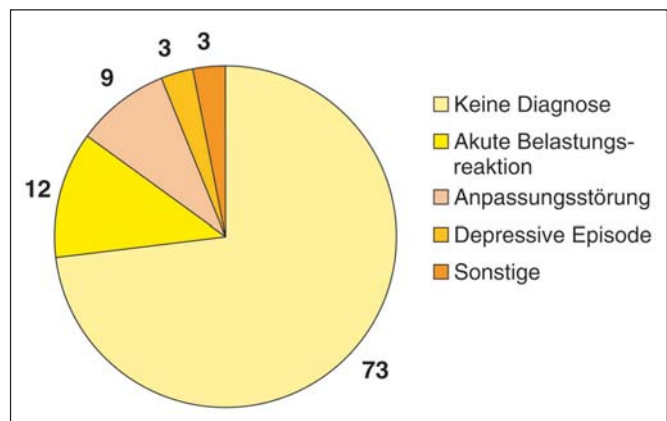


Abbildung 5: 2007 nach der Internationalen Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10-Kapitel V [F]) vergebene Diagnosen bei 530 Aufnahmen (in %).

( $n = 14$ ). In der Kategorie „Sonstige“ sind Angststörungen, Substanzabhängigkeiten, Psychosen und eine Persönlichkeitsstörung subsumiert.

Bei den meisten Patientinnen mit Mammakarzinom besteht keine psychiatrisch-psychosomatische Diagnose (Abb. 5). Ein Teil der Patientinnen ist jedoch deutlich durch die Erkrankung und medizinische Behandlung belastet. Diese psychische Belastung der Patientinnen mit klinisch relevanter Symptomatik lässt sich auch in den testdiagnostischen Befunden zeigen. Patientinnen, bei denen eine akute Belastungsreaktion, Anpassungsstörung oder depressive Episode diagnostiziert wurde, weisen höhere Werte auf den Skalen Depressivität (PHQ), Ängstlichkeit (GAD), ängstlich-depressive Stimmung (BSF), Ärger (BSF), Anspannung (PSQ), Sorgen (PSQ) und sowie niedrigere Werte auf den Skalen Freude (PSQ), Optimismus (SWOP), Selbstwirksamkeit (SWOP) und psychische Lebensqualität (SF8) auf als Patientinnen ohne klinische psychiatrisch-psychosomatische Diagnose. Getestet wurde zudem die Skala Pessimismus des SWOP. Hier ließen sich jedoch keine Unterschiede erkennen. Dabei muss beachtet werden, dass im Klinikalltag die Testergebnisse in die Diagnosestellung bereits einfließen (In die Analyse wurden 93–173 Patientinnen je Fragebogenskala eingeschlossen. Die unterschiedlichen Häufigkeiten der vorliegenden ausgefüllten Fragebogen entstehen dadurch, dass die Testinstrumente zu unterschiedlichen Zeitpunkten in das Fragebogenset aufgenommen wurden.).

Seit Erstellung des Psychoonkologiemoduls in ODSeasy Mitte September 2007 wurden bis Ende 2009 1080 psychoonkologische Befunde dokumentiert. Bei 57,1 % wurde eine auffällige Stimmung (meist angespannt oder ängstlich bei möglicher Mehrfachnennung) vermerkt, die aber nicht in jedem Fall die Diagnosekriterien der ICD-10 erfüllt. Bei 37,9 % wurde die Krankheitsverarbeitung als auffällig eingestuft, dabei am häufigsten ängstlich, aber auch hilflos oder verleugnend.

Bei 38 % der Patienten fanden sich in der Anamnese erhebliche psychosoziale Belastungsfaktoren, dabei wurde die familiäre Unterstützung von 62 % der Frauen als gut beschrieben. Zwei Drittel der Frauen waren nicht mehr berufstätig, etwa  $\frac{1}{3}$  lebte nicht in einer Partnerschaft oder machte darüber keine Angaben. Als psychosoziale Ressource wurde ebenfalls die soziale Aktivität eingeschätzt. Bei knapp  $> \frac{1}{3}$  der Patientinnen wurde diese als gut eingeschätzt.

Anhand der in ODSeasy dokumentierten fremdanamnestischen Daten wurde der Zusammenhang zwischen Krankheitsbewältigung (auffällig/unauffällig) und eingeschätzter Stimmungslage (auffällig/unauffällig) mit den 3 psychosozialen Ressourcen familiäre Unterstützung, Partnerschaft und sozialer Aktivität untersucht. Bei der statistischen Auswertung ergab sich eine unauffällige Krankheitsbewältigung signifikant häufiger bei guter familiärer Unterstützung und sozialer Aktivität. Bei guter familiärer Unterstützung war auch die Stimmung häufiger unauffällig.

26 % der Patientinnen wurde eine Wiedervorstellung in der Psychoonkologie empfohlen, ein expliziter Betreuungswunsch bestand aber nur bei 14 %, wobei sich nur eine mäßige Überlappung zu dem als bedürftig eingeschätzten Viertel der Patientinnen ergibt.

## ■ Diskussion

In einer 2009 in *Cancer* veröffentlichten vielbeachteten Metaanalyse [5] konnte zwar gezeigt werden, dass depressive Symptome nicht signifikant den Verlauf der Krebserkrankung beeinflussen, die Mortalitätsraten (in 25 eingeschlossenen Studien) waren bei Krebspatienten mit depressiven Symptomen allerdings bis zu 25 % höher. Bei Krebspatienten mit manifester Diagnose Depression erweisen sich Mortalitätsraten als um bis zu 39 % höher. Andere Prognosefaktoren (Behandlung, Alter, Geschlecht, Tumorstadium, Karnofsky-Index, Anzahl befallener Lymphknoten, Rauchen) führen dabei nicht zu einer Verminderung dieser Effekte. Dies unterstreicht die Bedeutung einer frühzeitigen und begleitenden Diagnose psychischer Symptome durch das gesamte Behandlungsteam inklusive erfahrener psychoonkologischer Mitarbeiter. Dabei lassen sich nicht nur mögliche Chronifizierungen und Liegezeitverlängerungen aufgrund psychischer Symptome vermeiden, sondern im gesamten Behandlungsverlauf können im Sinne einer salutogenetischen Herangehensweise interne und externe Ressourcen der Patientinnen gefördert werden.

Ausgehend von den im Brustzentrum der Charité vorliegenden Erfahrungen kann angemerkt werden, dass eine Unterscheidung zwischen manifester Diagnose (Depression bzw.

anderen ICD-10-Diagnosen) und ängstlich-depressiven Symptomen im Rahmen der erhöhten Belastung nicht immer trennscharf möglich ist. Eine klinische Diagnosestellung sollte durch erfahrene Psychiater oder psychoonkologisch Tätige im ausführlichen Anamnesegespräch erfolgen. Dies ist im psychoonkologischen Alltag nur zum Teil gegeben. Auf den Einsatz strukturierter Interviews wurde im Hinblick auf die eingeschränkte Belastbarkeit der Patientinnen unmittelbar nach der Operation verzichtet. Auch im Hinblick auf die Motivation und Compliance der Patientinnen wurden vorliegende Symptome oft als Anpassungsstörungen oder Belastungsreaktionen in Bezug auf die Krebserkrankung eingeordnet und prämorbid Auffälligkeiten dabei zunächst zurückgestellt, um die Patienten besser zur Stärkung ihrer psychologischen Ressourcen zu aktivieren. Dahingehend sind die in unserer Studie mit 9 % im Vergleich zu anderen Überblicksstudien geringeren Anteile von Patienten mit depressiver Episode einzuordnen. Krauß et al. [6] finden z. B. 19 % affektive Störungen bei Krebspatienten, wobei ca. 10 % als medikationspflichtig eingestuft wurden. Im Brustzentrum der Charité wurde in allen Fällen festgestellter psychiatrischer Diagnose eine Medikationsempfehlung gegeben bzw. während des stationären Aufenthaltes die medikamentöse Therapie begonnen. Diese Daten sind über das Dokumentationssystem an alle Mitbehandler weitergegeben worden. Während der stationären Therapie wurden sehr häufig und unabhängig von einer festgestellten psychischen Belastung Schmerzmittel oder beruhigende bzw. Schlafmedikation verabreicht, was bisher nur in der Patientenkurve, nicht aber im psychoonkologischen Modul dokumentiert ist, dort in Zukunft ebenfalls mit erfasst werden soll.

Jacobsen et al. [7] konnten in einer Studie zur Stressbewältigung während einer Chemotherapie eine deutliche Entlastung durch Kontaktaufnahme und Angebot psychosozialer Unterstützung zeigen. In mehreren Studien (u. a. [8, 9]) zeigte sich durch eine gute Informationsvermittlung eine signifikante Reduktion von Ängsten. Die Inanspruchnahme psychoonkologischer Angebote im Bedarfsfall fällt den Patientinnen deutlich leichter. Die Form der psychoonkologischen Unterstützung umfasst dabei neben der Verbesserung des Informationsniveaus auch eine Aktivierung im Bereich der physischen Aktivität und Förderung aller Ressourcen im Bereich der sozialen Unterstützung. Mehrere sehr gute und replizierte Studien zeigen zwar keinen Effekt aktiver psychoonkologischer Unterstützung auf Überlebensraten, aber Angst und Progressangst sind signifikant vermindert, insgesamt kommt es zu einer deutlichen Ressourcenstärkung [10]. Dabei sollen laut Studienlage (USA) gruppentherapeutische Angebote (kognitiv orientiert) effektiver als Individualtherapie sein.

Vorliegende Erfahrungen aus Brustzentren [3, 11] zeigen, dass bei im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung signifikant erhöhter emotionaler Belastung und Stressempfinden eine Kontaktaufnahme zu allen Patientinnen auch unabhängig von psychiatrischem/psychotherapeutischem Behandlungsbedarf von den Patientinnen positiv bewertet wird und wahrscheinlich auch den Verlauf günstig beeinflusst. Durch den persönlichen Kontakt der psychoonkologisch tätigen Mitarbeiter zu allen Patientinnen können Schwierigkeiten bei der Krankheitsverarbeitung und emotionale Krisen erkannt, im

Team sofort kommuniziert und adäquat behandelt werden. Die Testdiagnostik kann gerade bei denjenigen Patientinnen die Diagnostik und Versorgung unterstützen, die Schwierigkeiten haben, ihren Bedarf zu kommunizieren. Studienergebnisse geben Hinweise darauf, dass Screening-Instrumente psychische Symptome und Diagnosen weit besser diskriminieren als ärztliche oder pflegerische Einschätzungen [12]. Die fachlich kompetente Erstellung eines umfassenden psychoonkologischen Profils aller Patientinnen samt Weiterbehandlungsempfehlung und die Weitergabe der Befunde ermöglichen eine lückenlose interdisziplinäre Behandlung der Patientinnen, die deren Ansprüchen gerecht wird.

## ■ Relevanz für die Praxis

Die Ergebnisse unserer Arbeit zeigen Differenzen zwischen psychischer Belastung bei den Patientinnen und Betreuungswunsch. Patienten wünschen sich psychoonkologische Unterstützung, allerdings mit deutlich anderer Gewichtung als bisher in den meisten interdisziplinären Teams realisiert: Zuerst sind die direkt betreuenden Ärzte angesprochen, dann wird Unterstützung in der Familie, in dritter Linie beim direkt betreuenden Pflegepersonal gesucht. Erst mit einem Abstand werden Psychoonkologen, Sozialarbeiter oder Seelsorger als Ansprechpartner benannt. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer permanenten Teamkommunikation und Intervention sowie den permanenten Weiterbildungsbedarf aller Teammitglieder.

Die Umsetzung interdisziplinären Vorgehens nicht nur in den Tumorkonferenzen sondern auch bei gemeinsamen Visiten und Patientengesprächen scheint unabdingbar. Eine einfach handhabbare lückenlose Dokumentation des Verlaufes, möglichst standardisiert, erleichtert dabei Kommunikation und Behandlung. Ein Beispiel dafür haben wir mit dem psychoonkologischen Modul im ODSeasy vorgestellt.

Unsere Erfahrungen zeigen, dass die Belastung von Familienangehörigen (Eltern, Partner) genauso hoch ist wie jene der Betroffenen, nach Möglichkeit sollten diese deshalb in den Behandlungsprozess einbezogen werden.

Laufende Studien zeigen, dass psychische Belastung nicht kurz nach der Behandlung abklingt, sondern sich eher im Verlauf zeigt, besonders, wenn keine psychoonkologische Intervention erfolgte. Wir empfehlen und realisieren deshalb ein anhaltendes (mindestens über einen 5-Jahres-Zeitraum bestehendes) Versorgungsangebot.

## ■ Interessenkonflikt

Die korrespondierende Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur:

1. Herschbach P, Book K, Brandl T, et al. The Basic Documentation for Psycho-Oncology (PO-Bado) – an expert rating scale for the psychosocial experience of cancer patients. *Onkologie* 2008; 31: 591–6.
2. Rauchfuß M, Blohmer JU, Neises M, et al. Psychoonkologische Versorgung in einem Brustzentrum. *Geburtsh Frauenheilk* 2004; 64: 1158–66.
3. Grimm A, Voigt B, Schneider A, et al. Psychosoziale Befunde im Rahmen der psychoonkologischen Versorgung von Mammakarzinompatientinnen. *Geburtsh Frauenheilk* 2006; 66: 51–8.
4. Rose M, Hess V, Scholler G, et al. Mobile computergestützte psychometrische Diagnostik – Ökonomische Vorteile und Ergebnisse zur Teststabilität. *Psychother Psychosom Med Psychol* 1999; 49: 263–9.
5. Satin JR, Linden W, Phillips MJ. Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients. A meta-analysis. *Cancer* 2009; 115: 5349–61.
6. Krauß O, Hauss J, Jonas S, et al. Psychiatric comorbidities in visceral surgery patients with cancer. *Chirurg* 2011; 82: 263–70.
7. Jacobsen PB, Meade CD, Stein KD, et al. Efficacy and costs of two forms of stress management training for cancer patients undergoing chemotherapy. *J Clin Oncol* 2002; 20: 2851–62.
8. Gündel H, Hümmeler V, Lordick F. Welche Tumorkrankheiten profitieren von einer interdisziplinären Psychoedukation im Rahmen der Tumorthherapie? *Z Psychosom Med Psychother* 2007; 53: 324–38.
9. Hawighorst-Knapstein S, Brueckner DO, Schoenfeld G, et al. Breast cancer care: patient information and communication as a preventive educational process. *Breast Care* 2006; 1: 375–8.
10. Kissane D. Beyond the psychotherapy and survival debate: the challenge of social disparity, depression and treatment adherence in psychosocial cancer care. *Psycho-Oncology* 2009; 18: 1–5.
11. Meyer A, Lehmann A, Schwarz R, et al. Psychoonkologische Betreuung von Brustkrebspatientinnen: Erste Erfahrungen des zertifizierten universitären Brustzentrums Leipzig. *Geburtsh Frauenheilk* 2007; 67: 1339–44.
12. Singer S, Danker H, Dietz A, et al. Screening for mental disorders in laryngeal cancer patients: a comparison of 6 methods. *Psycho-oncology* 2008; 17: 280–6.

## Dr. phil. Dipl.-Psych. Petra Georgiewa

Geboren 1963. Psychologiestudium in Jena. 1988–1992 Forschungsstudium am Psychologischen Institut der Universität Jena, 1992–1995 Physiologisches Institut der FSU Jena, 1995–2001 Leiterin des Neurophysiologischen Labors an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie Jena, 2002–2003 Förderung im Rahmen des Theodor-Lynen-Programms der Humboldt-Stiftung, Akademie der Wissenschaften Bulgarien. Seit 2001 Psychotherapeutin und Psychoonkologin an der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Psychosomatik Charité – Universitätsmedizin Berlin.

Forschungsschwerpunkte: Emotionsverarbeitung bei affektiven Erkrankungen (Depressionen, Tinnitus, Schmerzstörungen), EEG und fMRI bei Teilleistungsstörungen, Psychoonkologie.



# News-Screen Neurologie

J. Ferrari

## ■ Association Between Major Perioperative Hemorrhage and Stroke or Q-Wave Myocardial Infarction

Kamel H, et al. *Circulation* 2012; 126: 207–12.

### Abstract

**Background:** Hemorrhage is associated with ischemic complications in cardiac patients. The nature of this relationship in surgical patients is unknown.

**Methods and Results:** We examined the association between major perioperative hemorrhage and stroke or myocardial infarction (MI) among adults who underwent surgery from 2005 through 2009 at centers participating in the National Surgical Quality Improvement Program. We excluded patients with emergent, trauma-related, transplant, cardiac, or neurologic operations. Major hemorrhage was defined as bleeding necessitating transfusion of > 4 units of packed red blood cells or whole blood. Stroke was defined as focal brain dysfunction lasting  $\geq 24$  hours from a vascular cause. A diagnosis of MI required new electrocardiographic Q-waves. Outcomes were assessed from surgery until 30 days afterward. Among 651,775 patients who underwent surgery, 5233 (0.80 %) experienced major hemorrhage, 1575 (0.24 %) developed Q-wave MI, and 1321 (0.20 %) suffered a stroke. In Cox proportional hazards analyses controlling for vascular risk factors, illness severity, and type of surgery, hemorrhage was independently associated with subsequent stroke (HR, 2.5; 95% CI, 1.9–3.3) and subsequent Q-wave MI (HR, 2.7; 95% CI, 2.1–3.4). Interaction terms revealed no significant variation in these associations by age, sex, or type of surgery. Our results were robust across multiple sensitivity analyses.

**Conclusions:** Major perioperative hemorrhage is associated with subsequent stroke and MI in patients undergoing noncardiac, nonneurologic surgery. This suggests the need for randomized trials to guide perioperative use of antiplatelet drugs, which affect the risk of both bleeding and vascular events.

Das Auftreten eines perioperativen Schlaganfalls ist mit 7 von 1000 operierten Patienten keine absolute Seltenheit. Die Mortalität bei Patienten mit perioperativem Schlaganfall oder Myokardinfarkt ist mit 12–25 % hoch verglichen mit 2 % bei Patienten mit stattgehabter komplikationsfreier Operation. In der hier vorliegenden Studie von Kamel et al. wurden 651.775 Patienten aus dem „American College of Surgeons National Surgery Quality Improvement Program“ (NSQIP), bei denen eine elektive, nicht-kardiale nicht-neurologische Operation stattgefunden hat, hinsichtlich des Auftretens eines perioperativen Schlaganfalls oder Herzinfarkts analysiert. 1575 (0,24 %) dieser Patienten erlitten einen perioperativen Herzinfarkt und 1321 (0,20 %) einen perioperativen Schlaganfall. In einer multivariaten Analyse war eine intraoperative schwere Blutung (definiert als Notwendigkeit von mehr als 4 Blutkonserven)

ein unabhängiger Risikofaktor für einen Myokardinfarkt oder einen Schlaganfall (Risiko ca. 2,5-fach erhöht).

Interpretiert werden die Ergebnisse so, dass es sich ätiologisch am ehesten um eine Minderdurchblutung bei Blutdruckabfall durch die Blutung handelt als um eine reduzierte Sauerstoffreserve.

### Relevanz für die Praxis

Die Studie konnte zeigen, dass eine intraoperative Blutung ein unabhängiger Risikofaktor für einen perioperativen Schlaganfall oder Herzinfarkt ist. Über die perioperative Vorgehensweise von antithrombotischer Therapie bzw. Therapie mit Plättchenhemmern gibt es keine randomisierten Daten. Entscheidend ist dies natürlich vor allem bei Patienten, die einen Plättchenhemmer zur Sekundärprävention einnehmen, da das Schlaganfall- bzw. Herzinfarktrisiko durch das Absetzen präoperativ einerseits das Rezidivrisiko erhöht, andererseits aber bei Beibehalten der Therapie das intraoperative Blutungsrisiko und konsekutiv das Schlaganfall- bzw. Herzinfarktrisiko erhöht.

Es sind also randomisierte Studien notwendig, um eine Empfehlung für das präoperative Management einer vorbestehenden Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern geben zu können.



## ■ Beneficial Effect of Donepezil on Obstructive Sleep Apnea: A Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial

Sukys-Claudino L, et al. *Sleep Med* 2012; 13: 290–6.

### Abstract

**Introduction/Objectives:** Previous publications have shown beneficial effects of cholinergic medication on obstructive sleep apnea (OSA) in Alzheimer's disease (AD) patients. We hypothesized that cholinergic medication could also improve OSA in non-AD patients. The present study evaluated the effects of donepezil on OSA in non-AD patients.

**Methods:** A randomized, double-blind, placebo-controlled study was conducted. The final sample consisted of 21 male patients with mild to severe OSA and AHI > 10 divided into two groups, a donepezil-treated group (n = 11) and a placebo-treated group (n = 10). The dosage was one tablet/day (5 mg) for the first two weeks and two tablets/day (10 mg) for the last two weeks. Polysomnography and sleepiness evaluations were performed at baseline and after one month of treatment. Groups were compared using two-way ANOVA for repeated measures with treatment-group and treatment-time as the main factors and time-treatment as an interaction effect.

**Results:** Considering the effect of the interaction with time-treatment, there was a significant improvement in the obstructive apnea/hypopnea index, desaturation index, percentage of time with  $O_2$  saturation  $\leq 3\%$  lower than baseline, lowest oxygen saturation, and the Epworth Sleepiness Scale (ESS) scores with donepezil treatment ( $p < 0.05$ ). Sleep efficiency significantly decreased ( $p < 0.01$ ).

**Conclusions:** Donepezil treatment improved obstructive sleep apnea index, oxygen saturation, and sleepiness in parallel with a reduction in sleep efficiency. Our findings support the concept that cholinergic transmission may influence breathing regulation in OSA patients.

Der Neurotransmitter Acetylcholin kontrolliert unter anderem auch die Atmungsfunktionen im unteren Hirnstamm (vor allem auch Funktionen des N. hypoglossus und N. phrenicus). Daher wurde in der vorliegenden Studie von Sukys-Claudino et al. untersucht, ob bei Patienten mit einem obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom die Gabe des Acetylcholinesterasehemmers Donepezil einen positiven Effekt hat. Untersucht wurden 21 Patienten mit einem leichten bis schweren Schlafapnoe-Syndrom (Apnoe/Hypopnoe-Index  $> 10$  pro Stunde) in einer doppelblinden, randomisierten placebokontrollierten Studie. Elf erhielten eine Therapie mit Donepezil (5 mg über 2 Wochen, dann 10 mg für weitere 2 Wochen), die restlichen

10 erhielten Placebo. Es konnte gezeigt werden, dass es unter der Therapie mit Donepezil zu einer moderaten, aber signifikanten Reduktion des Apnoe/Hypopnoe-Index kam und damit zu einer Verbesserung der Sauerstoffsättigung. Die Schlaffeffizienz hingegen sank signifikant von 87,2 % auf 79,6 %.

#### Relevanz für Praxis

Die hier vorliegende Studie zeigt, dass es unter einer Therapie mit Donepezil zu einer Verbesserung der Schlafapnoe kommen kann, bei allerdings reduzierter Schlaffeffizienz. Die verminderte Schlaffeffizienz lässt sich dadurch erklären, dass cholinerge Neurone des pontomesenzephalen Tegmentums die Hirnrinde während der Wachheit und der REM-Phasen stimulieren. Derzeit kann also keine Empfehlung für die Gabe eines Acetylcholinesterasehemmers bei Patienten mit Schlafapnoe-Syndrom gegeben werden. Sinnvoll wären aber weitere Untersuchungen mit einem größeren Patientenkollektiv.

#### Korrespondenzadresse:

Dr. Julia Ferrari

Abt. f. Neurologie, KH der Barmherzigen Brüder

A-1020 Wien, Große Mohrengasse 9

E-Mail: julia.ferrari@bbwien.at

# Die Tür zum wahren Leben.

## AEDON®

- Verbesserung der Lebensqualität<sup>1</sup>
- Verlässliche Behandlung auch bei therapieresistenter Schizophrenie<sup>2</sup>
- Film- und Schmelztabletten für eine vereinfachte Anwendung

Schizophrenie  
Manische Episoden  
Phasenprophylaxe  
bei bipolaren  
Störungen\*



**AEDON®**  
Olanzapin  
Den Alltag selbst bestimmen.

# News-Screen Psychiatrie

M. Aigner

## ■ Catatonia as the Presenting Symptom in Systemic Lupus Erythematosus

Pustilnik S, Trutia A. *J Psychiatr Pract* 2011; 17: 217–21.

### Abstract

Catatonia is a syndrome of physical and behavioral abnormalities that can result from psychiatric, neurological, or medical illness. Although systemic lupus erythematosus (SLE) is commonly known to cause neurological and psychiatric manifestations, it has only rarely been reported to cause the catatonic syndrome. In nearly all previously reported cases, the diagnosis of catatonia was reported in patients with an established diagnosis of lupus. We report a case in which a woman with no known medical history presented with catatonia that did not respond to standard treatment with benzodiazepines, suffered a long and complicated hospital course, and was eventually diagnosed with lupus. With initiation of treatment for lupus, her symptoms of catatonia remitted. This case illustrates the importance of considering medical causes in the diagnosis and treatment of psychiatric disorders, especially the catatonic syndrome.

Katatonie ist ein Syndrom mit Verhaltens- und körperlichen Auffälligkeiten, die von psychiatrischen, neurologischen oder medizinischen Ursachen herrühren können. Obwohl beim Systemischen Lupus erythematosus (SLE) allgemein bekannt ist, dass er neurologische und psychiatrische Manifestationen verursachen kann, ist nur selten berichtet worden, dass er auch ein katatonies Syndrom verursachen kann. In fast allen bereits berichteten Fällen wurde die Diagnose einer Katatonie bei Patienten mit einer bereits etablierten Diagnose eines Lupus gemeldet. Hier wird über einen Fall berichtet, in dem eine Frau ohne bekannte Vorgeschichte mit Katatonie vorgestellt wird, die nicht auf die Standardbehandlung mit Benzodiazepinen ansprach. Sie erlitt eine lange und komplizierte Krankenhauskarriere und wurde schließlich mit Lupus diagnostiziert. Mit Beginn der Behandlung für Lupus verschwanden die Symptome der Katatonie. Dieser Fall zeigt die Bedeutung der Berücksichtigung medizinischer Ursachen in der Diagnose und Behandlung von psychiatrischen Erkrankungen, insbesondere des katatonen Syndroms.



## ■ Catatonia from Its Creation to DSM-V: Considerations for ICD

Fink M. *Indian J Psychiatry* 2011; 53: 214–7.

### Abstract

Catatonia was delineated only as a type of schizophrenia in the many American Psychiatric Association DSM classifications and revisions from 1952 until 1994 when “catatonia secondary to a medical condition” was added. Since

the 1970s the diagnosis of catatonia has been clarified as a syndrome of rigidity, posturing, mutism, negativism, and other motor signs of acute onset. It is found in about 10 % of psychiatric hospital admissions, in patients with depressed and manic mood states and in toxic states. It is quickly treatable to remission by benzodiazepines and by ECT. The DSM-V revision proposes catatonia in two major diagnostic classes, specifiers for 10 principal diagnoses, and deletion of the designation of schizophrenia, catatonic type. This complex recommendation serves no clinical or research purpose and confuses treatment options. Catatonia is best considered in the proposed ICD revision as a unique syndrome of multiple forms warranting a single unique defined class similar to that of delirium.

Katatonie wurde nur als ein Typus von Schizophrenie in den vielen DSM-Klassifikationen und Revisionen der Amerikanischen Psychiatrischen Gesellschaft von 1952–1994 abgegrenzt, erst dann wurde „Katatonie sekundär zu einem medizinischen Zustand“ eingeführt. Seit den 1970er-Jahren wird die Diagnose einer Katatonie als ein Syndrom von Steifigkeit, motorischer Bewegungslosigkeit, Mutismus, Negativismus und anderen motorischen Anzeichen mit einem akuten Beginn definiert. Die Katatonie wird bei etwa 10 % der psychiatrischen Krankenhauseinweisungen gefunden, bei Patienten mit depressiven und manischen Phasen und bei Intoxikationen. Die Katatonie ist schnell bis zur Remission behandelbar mittels Benzodiazepinen und Elektrokonvulsionstherapie (EKT). Die DSM-V-Revision schlägt für Katatonie 2 große diagnostische Klassen vor, Spezifizierungen für 10 Hauptdiagnosen und die Streichung der Bezeichnung „Schizophrenie, katatonen Typ“. Diese komplexe Empfehlung dient keinem klinischen oder wissenschaftlichen Zweck und verwirrt bei den Behandlungsmöglichkeiten. Katatonie wird am besten in der vorgeschlagenen Überarbeitung der ICD als ein eigenständiges Syndrom mit multiplen Formen in einer einzigen, eindeutig definierten Klasse ähnlich dem Delirium betrachtet.



## ■ Anti-NMDA Receptor Encephalitis with the Initial Presentation of Psychotic Mania

Kuo YL, et al. *J Clin Neurosci* 2012; 19: 896–8.

### Abstract

We report a 16-year-old girl with suspected psychotic mania, who subsequently developed amnesia, catatonia, orolingual dyskinesia, consciousness disturbance, seizure and respiratory failure. Repeated studies of the cerebrospinal fluid (CSF), viral culture and serology, brain MRI, single photon emission CT scan, and autoimmune profiles were all normal. She was finally diagnosed with anti-N-methyl

*D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis based on the positive finding of NMDAR antibodies in CSF. Her abdominal CT scan showed no detectable malignancy and pulse steroid therapy failed to have any effect. After administration of intravenous immunoglobulin her consciousness improved gradually. Anti-NMDAR encephalitis, with a characteristic neuropsychiatric syndrome, predominantly affects females with an ovarian tumor and is frequently misdiagnosed as a psychiatric disorder. Immunotherapy and eradication of associated malignancy are the main treatment strategies. Early recognition and early intervention of the disease should improve the outcome.*

Es wird über ein 16-jähriges Mädchen mit Verdacht auf eine psychotische Manie berichtet, das später eine Amnesie, eine Katatonie, oro-linguale Dyskinesien, eine Bewusstseinsstörung, Krampfanfälle und einen Atemstillstand entwickelte. Wiederholte Untersuchungen des Liquors (CSF), virale Kultur und Serologie, Gehirn-MRT, Single Photon Emission-Computertomographie und Autoimmunprofile waren alle normal. Schließlich wurde ihre Erkrankung als Anti-N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor- (NMDAR-) Enzephalitis aufgrund der positiven Feststellung von NMDAR-Antikörpern im Liquor diagnostiziert. Ihr Bauch-CT-Scan zeigte keine nachweisbare Krebserkrankung und eine Puls-Steroid-Therapie hatte keinen Effekt. Nach Gabe von intravenösem Immunglobulin verbesserte sich ihr Bewusstsein nach und nach. Anti-NMDAR-Enzephalitis, mit einem charakteristischen neuropsychiatrischen Syndrom, betrifft vor allem Frauen mit einem Ovarialtumor und wird häufig fehldiagnostiziert als psychiatrische Störung. Immuntherapie und Eradikationstherapie der assoziierten Malignität sind die wichtigsten Behandlungsstrategien. Früherkennung und -intervention der Erkrankung sollten das Ergebnis verbessern.

### Relevanz für die Praxis

Katatonie ist ein Syndrom mit Verhaltens- und körperlichen Auffälligkeiten, die von psychiatrischen, neurologischen oder medizinischen Ursachen herrühren können: Stupor, Ambitendenz, Mutismus, Echolalie, wächserne Biegsamkeit, bizarre Haltungsstereotypie, Katalepsie und Negativismus. Die Definition der Katatonie geht auf Kahlbaum (1866) zurück, basierend auf einer ausführlichen Fallserie von 26 Patienten. Schon damals wurde von Kahlbaum darauf hingewiesen, dass die Katatonie in einem breiten Spektrum von Grunderkrankungen zu finden ist (affektive Störungen, Psychosen, Neurosyphilis, Tuberkulose und Epilepsie). In der Folge wurde jedoch die Katatonie vor allem dem schizophrenen Spektrum zugeordnet (katatone Schizophrenie). Emil Kraepelin sah die Katatonie hauptsächlich als Zeichen der Dementia praecox. Die Psychopathologen Karl Kleist, Carl Wernicke und Karl Leonhard sahen Katatonie sowohl im schizophrenen als auch im affektiven Spektrum. Mitte der 1990er-Jahre wurde die „Katatonie aufgrund medizinischer Faktoren“ in das DSM eingeführt. In jüngerer Zeit wird jedoch zunehmend diskutiert, dass die Katatonie als ein eigenständiges Syndrom ähnlich wie das Delirium klassifiziert werden sollte, damit das breite Spektrum der medizinischen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten ausgeschöpft werden kann. Steht doch mit Erkennen der Grunderkrankung auch ein breiteres Spektrum von Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. Bei entsprechender Behandlung der Grunderkrankung dürfte sich auch selbst in schweren Fällen die Prognose verbessern lassen.

### Korrespondenzadresse:

Prim. ao. Univ.-Prof. Dr. Martin Aigner

Abt. f. Erwachsenenpsychiatrie, Landeskrankenhaus Donauregion Tulln

A-3430 Tulln, Alter Ziegelweg 10

E-Mail: martin.aigner@tulln.lknoe.at

# 22. Jahrestagung



Deutsche Gesellschaft für Neurorehabilitation e. V. (DGNR)

**22.–24. November 2012 • Fürth**

Bewegung in der Neurorehabilitation: Neurorehabilitation in Bewegung



### Workshops

Es werden praxisbezogene Workshops angeboten.

### Kongresspräsidenten

Dr. med. Wilfried Schupp

Chefarzt für Neurologie/

Neuropsychologie

m&i Fachklinik Herzogenaurach

PD Dr. med. Frank Reinhardt

Chefarzt Zentrum für Neurologie

und Neurologische Rehabilitation

Klinikum am Europakanal



Information und Organisation: [www.dgnr-tagung.de](http://www.dgnr-tagung.de)

# Limbische Enzephalitis mit Antikörpern gegen den Komplex spannungsabhängiger Kaliumkanäle („voltage-gated potassium channel complex“ [VGKC-Komplex])

C. Baumgartner, S. Pirker

Karl-Landsteiner-Institut für Klinische Epilepsieforschung und Kognitive Neurologie und  
2. Neurologische Abteilung, Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel, Wien

## ■ Einleitung

In den vergangenen Jahren wurden Autoantikörper bei verschiedenen zentralnervösen Erkrankungen entdeckt, die gegen extrazelluläre, an der Oberfläche von Nervenzellen liegende Proteine gerichtet und somit für die Pathogenese dieser Erkrankungen relevant sind. Demgemäß sprechen die Patienten im Allgemeinen gut auf Immuntherapien an [1, 2]. Hier wird eine der häufigsten dieser Antikörper-vermittelten ZNS-Erkrankungen, nämlich die limbische Enzephalitis (LE) mit Antikörpern gegen Antigene des Komplexes spannungsabhängiger Kaliumkanäle („voltage-gated potassium channel complex“, VGKC-Komplex), vorgestellt.

## ■ Definition

Die LE ist definiert als eine meist im Erwachsenenalter auftretende, chronische, nicht infektiös bedingte, lymphozytär-mikroglial dominierte Hirnentzündung mit hauptsächlichem Befall temporomedialer Strukturen. Die typischen Symptome umfassen eine anterograde Amnesie, Temporallappenanfälle und Affektstörungen. In der MRT finden sich in ca. 60 % der Fälle mediotemporale T2-/FLAIR-Hyperintensitäten [1].

## ■ Ätiologische Einteilung

Prinzipiell kann zwischen paraneoplastischen und nicht-paraneoplastischen LE unterschieden werden [1].

Bei den paraneoplastischen LE können wiederum folgende Entitäten unterschieden werden:

- LE mit Serum- (und Liquor-) Autoantikörpern gegen intrazelluläre Antigene: „gut charakterisierte“ Antikörper: Hu-, Ma2-, CV2-/CRMP5-, Amphiphysin-Antikörper
- „Teratom-Enzephalitis“ (Enzephalitis assoziiert mit überwiegend ovariell lokalisierten Teratomen bei jungen Frauen) und Antikörpern gegen Heteromere von NMDA-Rezeptor-Untereinheiten
- Antikörper-negative paraneoplastische LE

Bei den nicht-paraneoplastischen LE sind folgende Erkrankungen anzuführen:

- Subakute LE mit Antikörpern gegen spannungsabhängige Kaliumkanäle („voltage-gated potassium channel antibodies“, VGKC-Ak) – LGI1, CASPR2, Contactin-2
- Non-herpetische akute LE

- NMDA-Rezeptor-, AMPA-Rezeptor-, GABA-B-Rezeptor-, GAD-, Glycin-Rezeptor-Antikörper-positive Enzephalitis

Die häufigste Form der LE ist dabei die subakute LE mit Antikörpern gegen spannungsabhängige Kaliumkanäle („voltage-gated potassium channel antibodies“, VGKC-Ak), die im Folgenden genauer dargestellt wird.

## ■ Klinik

Die Erkrankung beginnt akut oder subakut mit Gedächtnisstörungen, Verwirrheitszuständen, Agitation und anderen psychiatrischen Auffälligkeiten sowie epileptischen Anfällen mit mesiotemporalem Beginn. In manchen Fällen geht ein systemischer Infekt voran. Das Erkrankungsalter liegt im Median bei 63 Jahren (Bereich 19–83 Jahre), Männer sind doppelt so häufig betroffen wie Frauen. Bei ca. 30 % der Patienten finden sich Schlafstörungen (Hypersomnien, Insomnien, REM-Schlaf-Verhaltensstörungen oder eine Umkehr des Schlaf-Wach-Rhythmus). In ca. 20 % kommt es zu Hyperhidrosen oder anderen autonomen Funktionsstörungen, in ca. 10 % zu Ataxien. Einige Patienten entwickeln auch eine intestinale Pseudoobstruktion, wahrscheinlich infolge einer Affektion des Plexus myentericus durch die Antikörper [3].

## ■ Zusatzbefunde

Eine zum Teil ausgeprägte Hyponatriämie bis 115 mmol/l ist bei ca. 60 % der Patienten zu beobachten. In der MRT finden sich häufig uni- oder bilaterale Veränderungen im mesialen Temporallappen, insbesondere Signalhyperintensitäten in den T2- oder FLAIR-Sequenzen (Abb. 1). Allerdings ist bei bis zu 45 % der Patienten die MRT zu Beginn oder im Verlauf der Erkrankung normal. In manchen Fällen kommt es zu einer zusätzlichen oder isolierten Affektion des Nucleus amygdalae. Die FDG-PET zeigt zum Teil eine höhere Sensitivität als die MRT, wobei sich früh im Krankheitsverlauf ein Hypermetabolismus, in späteren Stadien dann ein Hypometabolismus zeigt. Im EEG sind temporale und/oder seltener frontale Verlangsamung und/oder epilepsietypische Potenziale zu beobachten [2].

## ■ Antikörper-Nachweis

Antikörper gegen spannungsabhängige Kaliumkanäle (VGKC-Antikörper) in Seren oder Liquores von Patienten mit limbi-

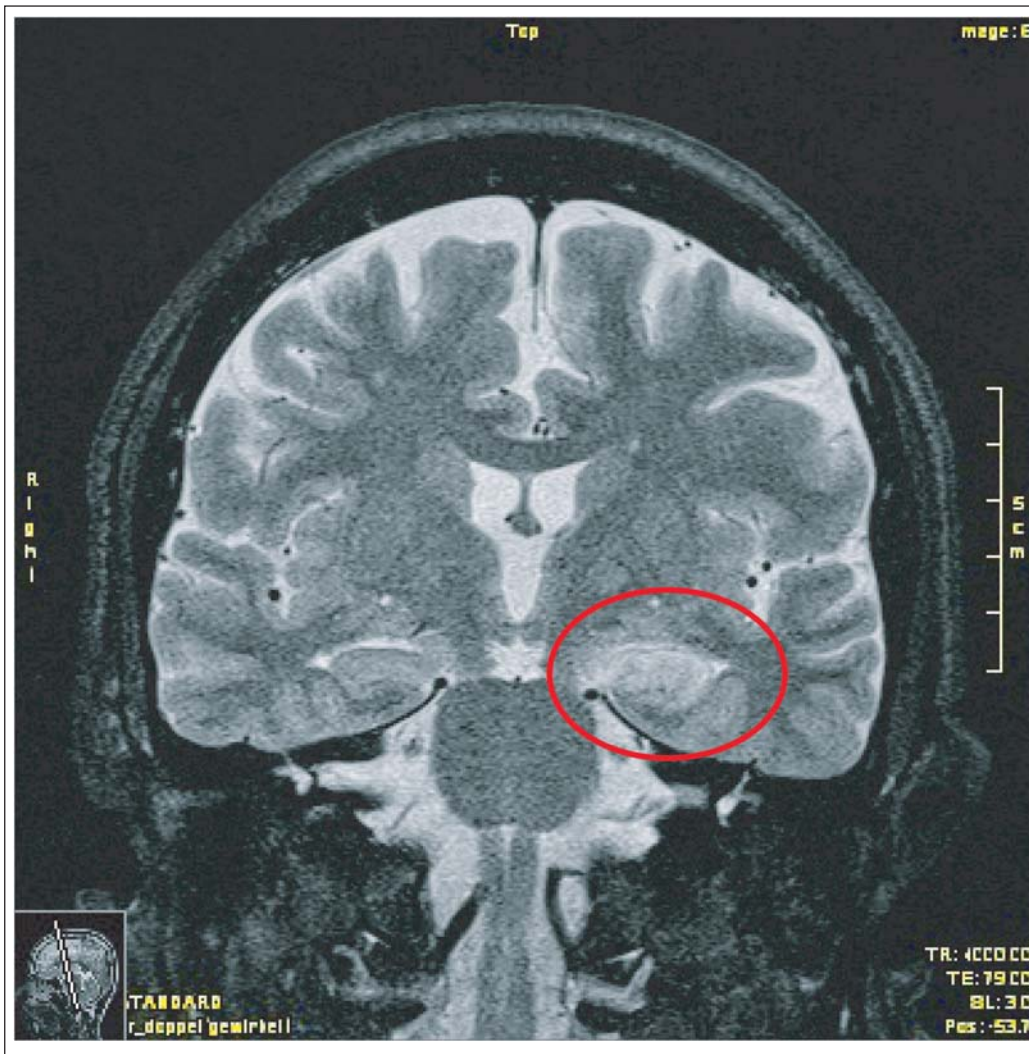


**Abbildung 1:** MRT bei limbischer Enzephalitis: mediotemporale T2-Hyperintensität links.

scher Enzephalitis wurden ursprünglich durch Immunpräzipitation mit Säugetierhirnhomogenaten charakterisiert, die mit  $^{125}$ -I- $\alpha$ -Dendrotoxin (einem für die Kv1.1-, -1.2- und -1.6-Untereinheiten spezifischen Schlangengift) markierte VGKC-Antikörper enthielten. Rezente Untersuchungen haben allerdings gezeigt, dass die Mehrzahl der Antikörper nicht gegen spannungsabhängige Kaliumkanäle (VGKC) selbst, sondern vielmehr gegen mit ihnen assoziierte Proteine, nämlich LGI1 („leucine-rich, glioma-inactivated 1“), CASPR2 („contactin-associated protein-like 2“) und Contactin-2, gerichtet sind. Bei der limbischen Enzephalitis lassen sich vorwiegend Antikörper gegen LGI1 nachweisen, wobei in diesen Fällen nie ein Tumor nachgewiesen werden konnte und diese Patienten gut auf eine Immuntherapie ansprechen. Antikörper gegen CASPR2 sind ganz überwiegend bei Patienten mit Morvan-Syndrom oder Neuromyotonie, in seltenen Fällen auch bei limbischer Enzephalitis nachweisbar, wobei bei diesen Patienten in ca. 30 % der Fälle Tumoren, insbesondere Thymome, gefunden werden und Patienten mit Tumoren nur sehr schlecht auf eine Immuntherapie ansprechen [1–4].

Die Konzentration der VGKC-Antikörper ist typischerweise hoch ( $> 400$  pmol/l), oft auch höher als 1000 pmol/l (die Normwerte liegen bei  $< 100$  pmol/l). Obwohl nur ca. 5 % der Patienten mit hohen Antikörpertitern eine positive Anamnese für Tumoren hatten und keiner der Patienten einen nachweisbaren Tumor während des 3-jährigen Beobachtungszeitraums

entwickelte, müssen paraneoplastische Formen einer limbischen Enzephalitis mittels Serologie für andere onkoneurale Antikörper und durch eine entsprechende Bildgebung ausgeschlossen werden [2].

### ■ Faziobrachial dystone Anfälle

Als Vorläufer der LE mit Antikörpern gegen LGI1 wurden kürzlich die so genannten faziobrachial dystonen Anfälle („faciobrachial dystonic seizures“ [FBDS]) beschrieben. Die Erkrankung beginnt im reifen Erwachsenenalter und ist durch kurze dystone Verkrampfungen des Gesichts und/oder des Arms, gelegentlich auch des Beins gekennzeichnet. Die Anfälle treten einseitig, unter Umständen mit wechselnder Lateralisation und mit einer Frequenz von bis zu 100× täglich auf. Es bestehen keine kognitiven Einschränkungen. Die Anfälle sprechen gut auf eine Steroidtherapie an, unbehandelt geht die Erkrankung in das Vollbild einer LE über [1, 5].

### ■ Verlauf

Die LE mit Antikörpern gegen den Komplex spannungsabhängiger Kaliumkanäle („voltage-gated potassium channel complex“) spricht im Allgemeinen gut auf eine Immuntherapie mit Steroiden, Plasmapherese oder intravenösen Immunglobulinen an. Die Anfälle erweisen sich gegenüber Antiepileptika zumeist als therapieresistent, sprechen je-

doch ebenso gut auf die Immuntherapie an. Auch das Serum-Natrium normalisiert sich unter Therapie rasch. Unter einer adäquaten Behandlung sind die Antikörper bei den meisten Patienten nach einigen Monaten nicht mehr nachweisbar und treten nach vorsichtigem Ausschleichen der Steroide auch nicht mehr auf – diese Patienten haben somit einen monophasischen Erkrankungsverlauf. Bei einigen Patienten persistieren die Antikörper hingegen trotz Therapie oder es kommt zu einem Wiederauftreten von Antikörpern, in diesen Fällen besteht ein chronischer oder rezidivierender Verlauf.

Insgesamt haben nahezu 80 % der Patienten einen guten klinischen Verlauf (25 % keinerlei Residualsymptomatik, 55 % leichte Gedächtnisstörungen, die allerdings unter Umständen eine vollständige Wiedereingliederung in den Arbeitsprozess verhindern), in 16 % kommt es zu mäßiggradigen Behinderungen und in 6 % endet die Erkrankung tödlich. Zu einem Rezidiv kommt es bei ca. 20 % der Patienten [1, 2, 4].

## Zusammenfassung

Die limbische Enzephalitis mit Antikörpern gegen den Komplex spannungsabhängiger Kaliumkanäle ist eine akut oder subakut auftretende Erkrankung mit den Kardinalsymptomen anterograde Amnesie, Temporallappenanfälle und Affektstörungen. Neben den klinischen Kernsymptomen sollten insbesondere eine Hyponatriämie und mediotemporale T2-/FLAIR-Hyperintensitäten an diese Erkrankung denken lassen, bewe-

send ist der Nachweis der VGKC-Antikörper, wobei Antikörper gegen LGI1 ganz im Vordergrund stehen, weshalb von manchen Autoren der Terminus „limbische Enzephalitis mit Antikörpern gegen LGI1“ anstelle von „limbische Enzephalitis mit VGKC-Antikörpern“ vorgeschlagen wurde [4]. Die rasche Diagnose ist auch klinisch relevant, da die Prognose ganz entscheidend durch eine rasch eingeleitete Immuntherapie bestimmt wird.

## Literatur:

1. Bien CG. Antikörperassoziierte Erkrankungen der grauen Substanz des ZNS. Diagnostik und Therapie. Nervenarzt 2011; 82: 986–93.
2. Vincent A, Bien CG, Irani SR, et al. Autoantibodies associated with diseases of the CNS: new developments and future challenges. Lancet Neurol 2011; 10: 759–72.
3. Irani SR, Alexander S, Waters P, et al. Antibodies to Kv1 potassium channel-complex proteins leucine-rich, glioma inactivated 1 protein and contactin-associated protein-2 in limbic encephalitis, Morvan's syndrome and acquired neuromyotonia. Brain 2010; 133: 2734–48.
4. Lai M, Huijbers MG, Lancaster E, et al. Investigation of LGI1 as the antigen in limbic encephalitis previously attributed to potassium channels: a case series. Lancet Neurol 2010; 9: 776–85.
5. Irani SR, Michell AW, Lang B, et al. Faciobrachial dystonic seizures precede Lgi1 antibody limbic encephalitis. Ann Neurol 2011; 69: 892–900.

## Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. DI Dr. med. Christoph Baumgartner  
Karl-Landsteiner-Institut für Klinische Epilepsieforschung und Kognitive Neurologie  
2. Neurologische Abteilung, Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel  
A-1130 Wien, Riedelgasse 5  
E-Mail: christoph.baumgartner@wienkav.at

## IMPRESSUM

### Editor für

**Neurologie:** Univ.-Prof. DI Dr. Ch. Baumgartner, Wien

**Neurochirurgie:** Univ.-Prof. Dr. K. Ungersböck, St. Pölten

**Psychiatrie:** O. Univ.-Prof. Dr. h. c. mult. Dr. med. S. Kasper, Wien

### Medieninhaber, Herausgeber, Verleger, Produktion, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH  
Verlag für Medizin und Wirtschaft  
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10  
Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/61258-10  
www.kup.at/JNeurolNeurochirPsychiatr

**Lektorat:** Krause & Pachernegg GmbH, Mag. I. Schinnerl

**Layout:** Krause & Pachernegg GmbH, Dr. Th. Haunold

**Druck:** Demczuk Fairdrucker Ges.m.b.H. A-3002 Purkersdorf, Wintergasse 52

**Verlagspostamt:** A-3002 Purkersdorf, P.b.b. 02031117M

**Erscheinungsort:** A-3003 Gablitz

**Erscheinungsweise:** 4x im Jahr

**Bezug:** Jahresabonnement EUR 36,- bei mind. 4 Ausgaben (im Ausland zuzügl. Porto- und Versandkosten), Einzelheft: EUR 10,-

**Grundlegende Richtung:** Fachzeitschrift zur Information und Weiterbildung, Veröffentlichung von wissenschaftlichen Originalarbeiten sowie einschlägigen Berichten aus dem In- und Ausland.

**Urheberrecht:** Mit der Annahme eines Beitrages zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mithilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte.

**Geschlechterbezeichnung:** Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

# Jaspers-Kongress der Universität Heidelberg: „100 Years of Karl Jaspers' ‚General Psychopathology‘“

G. Egloff

## ■ Psyche ist kein Objekt

Im Rahmen der 625-Jahr-Feier der Universität Heidelberg 2011 konnte ein weiteres Jubiläum begangen werden, das für Philosophie und Psychiatrie von maßgeblicher Bedeutung ist: die Abfassung und Veröffentlichung der „Allgemeinen Psychopathologie“ (1913) durch Karl Jaspers (1883–1969). Dieser hatte als junger wissenschaftlicher Assistent an der Psychiatrischen Klinik Heidelberg ein Standardwerk geschrieben, das eine existenzphilosophische Grundlage für Anthropologie und Psychiatrie darstellt, die weltweit wirkte und noch heute Geltung beanspruchen kann.

Geleitet von den Heidelberger Psychiatrie-Professoren Thomas Fuchs, Sabine Herpertz und Christoph Mundt bot der Kongress am 15. und 16. September 2011 im Rahmen heutiger Forschungsparadigmen eine kritische Würdigung Jasperscher Grundkonzepte, mit denen Begrifflichkeiten wie z. B. Illusion und Grenzsituation verbunden sind. Die Auseinandersetzung mit Sigmund Freud und der Psychoanalyse (Sabine Herpertz) war ebenso Thema wie die Verbindung zwischen Hermeneutik und Dialektik im psychiatrischen Verstehensprozess anhand der Polaritätsidee (Otto Dörr-Zegers, Santiago de Chile), Fragestellungen von Methodologie (Osborne Wiggins, Louisville), Nosologie (Henning Sass, Aachen) und Operationalisierung phänomenologischer Ansätze in den heutigen Diagnosesystemen ICD und DSM (Alfred Kraus, Heidelberg). Diese sowie die weiteren hervorragenden Vorträge des Kongresses werden in einem voraussichtlich 2012 erscheinenden Tagungsband veröffentlicht, der mit Spannung erwartet werden darf.

Psyche ist kein Objekt, kein Ding, kein materielles Etwas – eher schon der existenzielle Zustand des In-der-Welt-Seins. So hatte Jaspers schon vor 100 Jahren der von ihm so benannten Hirnmythologie strenger Naturwissenschaften eine Absage erteilt; etwas, hinter das – bei aller Notwendigkeit neurobiologischer Forschung – nicht zurückgefallen werden sollte. Zwischen biologischer Psychiatrie mit ihrem radikalen Materialismus, die Psyche als chemisches Gewitter im Gehirn erklärt und allein in den bildgebenden Verfahren Erklärungen

für normales und abnormales Verhalten sucht, radikalem Konstruktivismus, und immer noch – oder wieder – den in monotheistischen Religionen weit verbreiteten vormodernen Vorstellungen von Psyche als Beseelung „von außen“ stellt Jaspers' phänomenologischer Ansatz ein wohlthuendes Konzept der Hinwendung zum Menschen dar, das quer liegt auch zur experimentellen Forschung der akademischen Psychologie.

In Zeiten von Optimierungsdenken und damit verbundenen schnellen Lösungen, die sich zunächst großer Beliebtheit erfreuen und in ihrem Scheitern ebenso rasch Anlass zur Klage geben, ist der mühsame Weg des Verstehens, des Bemühens um das Erfassen bio-psycho-sozialer Zusammenhänge aktueller und notwendiger denn je. Es gilt, die eigenen Vorannahmen immer wieder kritisch zu reflektieren – und ebenso die Unerkennbarkeit der Welt zugunsten vorläufiger Arbeitsmodelle zu akzeptieren. Jaspers sah als Vertreter der Lebensphilosophie die Grundlage des Seins nicht gegenständlich. Stattdessen bewegt sich der Mensch in einem fortwährenden Spannungsfeld, das höchstens fließend kategorisierbar ist und sich somit immer irgendwo zwischen normal und abnormal befindet. Die Existenzphilosophie Jasperscher Prägung erscheint daher unerlässlich zum Verständnis von undurchdringlichen Phänomenen und Zusammenhängen, mit denen der Mensch täglich konfrontiert ist.

Als Leitmotiv des Jaspers-Kongresses lässt sich die konsequente Ausrichtung auf den Menschen festhalten. Um den von Thomas Fuchs zitierten, Terentius zugeschriebenen lateinischen Schlusssatz der Konferenz hier in der Kongresssprache aufzunehmen: „*Being human, I consider nothing human being alien to me.*“

### **Korrespondenzadresse:**

Mag. Götz Egloff

Praxis für Psychotherapie und Psychoanalyse

D-68165 Mannheim

Richard-Wagner-Straße 18

E-Mail: goetz.egloff@web.de

# Arteria-spinalis-anterior-Syndrom mit Ureterruptur: Ein Fallbericht

B. Surböck<sup>1</sup>, B. Calabek<sup>1</sup>, S. Pollanz<sup>1</sup>, W. Höltl<sup>2</sup>, W. Grisold<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Neurologie, Ludwig-Boltzmann-Institut für Neuroonkologie;

<sup>2</sup>Abteilung für Urologie, Kaiser-Franz-Josef-Spital, SMZSüd, Wien

## ■ Einleitung

Das Arteria-spinalis-anterior-Syndrom ist selten und die häufigste Form der spinalen Durchblutungsstörung. Neben dem fast immer auftretenden spinalen Schmerzsyndrom und den charakteristischen sensiblen und motorischen Störungen tritt fast immer eine Blasen- und Mastdarmfunktionsstörung auf. Bei Überlaufblasen sind Blasenrupturen beschrieben. Wir stellen eine Patientin mit Ureterruptur im Rahmen eines A.-spinalis-anterior-Syndroms vor.

## ■ Fallbericht

Eine 66-jährige Frau litt seit 2 Wochen an Schmerzen im Bereich der HWS kaudalwärts ausstrahlend verbunden mit Gangunsicherheit. Klinisch-neurologisch bestand zu diesem Zeitpunkt eine rechtsbetonte, proximale schlaffe Paraparese KG 3–4, distal 4–5 sowie ein sensibles Niveau ab Th 6. Das Schmerz- und Temperaturempfinden war links mehr als rechts gestört, ebenso wurde eine Pallhypästhesie der linken unteren UE distal 4/8 und rechts distal 7/8 erhoben.

Innerhalb von 2 Tagen verschlechterte sich die klinisch-neurologische Symptomatik der Paraparese, eine Miktionsstörung im Sinne eines Harnverhaltens entwickelte sich. Die MRT des Abdomens zeigte eine Überlaufblase (Abb. 1) mit Nierenstau und konsekutiver Nierenkelchruptur (Abb. 2), die schließlich mittels Splint behandelt werden musste.

In der MRT der Brustwirbelsäule ergab sich nun auf Höhe Th2/3 eine breitbasige Bandscheibenherniation mit Pelottierung des Duralsacks; die Bandscheibe reichte bis knapp an

das Myelon heran, welches jedoch nicht komprimiert wurde. Das Myelon war zudem auf Höhe Th2–Th4 rechtsbetont in den T2-gewichteten Sequenzen hyperintens signalalteriert (Abb. 3). Bei der intraarteriellen Angiographie konnte die Arteria spinalis anterior lediglich auf Höhe T3/T4 zart und kurzstreckig dargestellt werden, darüber und darunter war sie nicht fassbar.

Die Patientin erhielt physiotherapeutische Betreuung zur Muskelkräftigung und Gehtraining. Nach Entfernung des Katheters kam es zu häufigen Mktionen und Harnwegsinfekten. Bei Entlassung war die Patientin sicher mit dem Rollator mobil und die Sphinkterfunktion wiederhergestellt.

## ■ Zusammenfassung

Die Kombination einer schlaffen Paraparese, dissoziierten Sensibilitätsstörung und Retentio urinae verbunden mit lokalen Schmerzen im Rücken ist für ein A.-spinalis-anterior-Syndrom charakteristisch und stellt eine neurologische Notfallsituation dar. Eine der Hauptkomplikationen ist die neurogene Blasenfunktionsstörung mit Überlaufblase, die sich bis zur Blasenruptur entwickeln kann. Bei unserer Patientin kam es noch vor der Diagnose des A.-spinalis-anterior-Syndroms zu einer Hydronephrose, die zur Ureterruptur führte. Durch den Splint konnte die lokale urologische Situation beherrscht werden. Im Verlauf kam es zur Rückbildung der Blasenfunktionsstörung und Besserung der Paraparese.

Spinale Durchblutungsstörungen sind selten und treten vorwiegend als A.-spinalis-anterior-Syndrom auf, obwohl selten auch A.-spinalis-posterior-Syndrome auftreten können. Das



Abbildung 1: Überlaufblase



Abbildung 2: Ausgeweitetes Nierenkelchsystem.



Abbildung 3: Signalalteration des Myelons auf Höhe Th2–Th4.

Versorgungsgebiet der A. spinalis anterior ist auf den ventralen Abschnitt des Myelons beschränkt, es können aber auch größere spinale Abschnitte betroffen sein. Die Ursachen sind vorwiegend Arteriosklerose, in wenigen Fällen wurden Embolien von Knorpeln oder Knochen nachgewiesen.

#### Weiterführende Literatur:

Kumral E, Polat F, Güllüoğlu H. Spinal ischaemic stroke: clinical and radiological findings and short-term outcome. Eur J Neurology 2011; 18: 232–9.

Mitchell T, Al-Hayek S, Ptel B, et al. Acute abdomen caused by bladder rupture attributable to neurogenic bladder dysfunction following a stroke: a case report. Med Case Reports 2011; 5: 254.

Novy J, Carruzzo A, Maeder P, et al. Spinal cord ischemia. Clinical and imaging patterns, pathogenesis and outcomes in 27 patients. Arch Neurol 2006; 63: 1113–20.

Struhal W, Seifert-Held T, Lahrmann H, et al. Clinical core symptoms of posterior spinal artery ischemia. Eur Neurol 2011; 65: 183–6.

#### Korrespondenzadresse:

Dr. Birgit Surböck

Neurologische Abteilung

Sozialmedizinisches Zentrum Süd – Kaiser-Franz-Josef-Spital  
A-1100 Wien

Kundratstraße 3

E-Mail: [birgit.surboeck@wienkav.at](mailto:birgit.surboeck@wienkav.at)



Österreichische  
**Ärzte**<sup>ÖÄZ</sup>**Zeitung**  
Die Zeitschrift der Ärztinnen und Ärzte

**DFP-Literaturstudium**

**Wissen in  
brillanter  
Qualität**

**Rebif® 8,8 Mikrogramm und Rebif® 22 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze oder Fertigpen. Rebif® 22 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze oder Fertigpen. Rebif® 44 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze oder Fertigpen. Rebif® 8,8 Mikrogramm/0,1 ml und Rebif® 22 Mikrogramm/0,25 ml Injektionslösung in einer Patrone. Rebif® 22 Mikrogramm/0,5 ml Injektionslösung in einer Patrone. Rebif® 44 Mikrogramm/0,5 ml Injektionslösung in einer Patrone. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Fertigspritze (0,2 ml) bzw. jeder Fertigpen (0,2 ml) Rebif® 8,8 Mikrogramm enthält 8,8 µg (2,4 M.I.E.) Interferon beta-1a. Jede Fertigspritze (0,5 ml) bzw. jeder Fertigpen (0,5 ml) Rebif® 22 Mikrogramm enthält 22 Mikrogramm (6 M.I.E.) Interferon beta-1a. Jede Fertigspritze (0,5 ml) bzw. jeder Fertigpen (0,5 ml) Rebif® 44 Mikrogramm enthält 44 µg (12 M.I.E.) Interferon beta-1a. Jede Fertig-Patrone Rebif® 8,8 Mikrogramm/0,1ml und Rebif® 22 Mikrogramm/0,25 ml enthält 132 Mikrogramm (36 M.I.E.) Interferon beta 1a in 1,5 ml Lösung (entsprechend 88 Mikrogramm/ml). Jede Fertig-Patrone Rebif® 22 Mikrogramm/0,5ml enthält 66 Mikrogramm (18 M.I.E.) Interferon beta 1a in 1,5 ml Lösung (entsprechend 44 Mikrogramm/ml). Jede Fertig-Patrone Rebif® 44 Mikrogramm/0,5ml enthält 132 Mikrogramm (36 M.I.E.) Interferon beta 1a in 1,5 ml Lösung (entsprechend 88 Mikrogramm/ml). **Anwendungsgebiete:** Rebif® 22 Mikrogramm bzw. Rebif® 22 Mikrogramm/0,5 ml wird zur Behandlung von schubförmiger Multipler Sklerose verwendet. In klinischen Studien wurde dies durch zwei oder mehr akute Schübe innerhalb der vorausgegangenen zwei Jahre charakterisiert. Bei Patienten mit sekundär progredienter Multipler Sklerose ohne vorhandene Schubaktivität konnte eine Wirksamkeit nicht nachgewiesen werden. Rebif® 8,8 und 22 Mikrogramm, bzw. Rebif® 8,8 Mikrogramm/0,1ml und Rebif® 22 Mikrogramm/0,5 ml wird zur Behandlung von Patienten mit einem einzelnen demyelinisierenden Ereignis mit aktivem Entzündungsprozess verwendet, wenn alternative Diagnosen ausgeschlossen wurden und wenn ein hohes Risiko besteht, dass sich eine klinisch manifeste Multiple Sklerose entwickelt. Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose verwendet. In klinischen Studien wurde dies durch zwei oder mehr akute Schübe innerhalb der vorausgegangenen zwei Jahre charakterisiert. Bei Patienten mit sekundär progredienter Multipler Sklerose ohne vorhandene Schubaktivität konnte eine Wirksamkeit nicht nachgewiesen werden. Rebif® 44 Mikrogramm bzw. Rebif® 44 Mikrogramm/0,5 ml wird zur Behandlung von: • Patienten mit einem einzelnen demyelinisierenden Ereignis mit aktivem Entzündungsprozess verwendet, wenn alternative Diagnosen ausgeschlossen wurden und wenn ein hohes Risiko besteht, dass sich eine klinisch manifeste Multiple Sklerose entwickelt. • Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose verwendet. In klinischen Studien wurde dies durch zwei oder mehr akute Schübe innerhalb der vorausgegangenen zwei Jahre charakterisiert. Bei Patienten mit sekundär progredienter Multipler Sklerose ohne vorhandene Schubaktivität konnte eine Wirksamkeit nicht nachgewiesen werden. **Gegenanzeigen:** Beginn der Behandlung während einer Schwangerschaft, Überempfindlichkeit auf natürliches oder rekombinantes Interferon beta oder einen der sonstigen Bestandteile, akute schwere Depression und/oder Suizidgedanken. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunstimulanzien, Interferone, ATC-Code: L03 AB07. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mannitol, Poloxamer 188, L-Methionin, Benzylalkohol, Natriumacetat, Essigsäure, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Merck Serono Europe Limited, 56 Marsh Wall, London E14 9TP, Vereinigtes Königreich. **Vertrieb:** Merck GmbH, Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Januar 2012. **Weitere Informationen zu den Abschnitten Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

**Aedon 2,5 mg-Filmtabletten, Aedon 5 mg-Filmtabletten, Aedon 10 mg-Filmtabletten, Aedon 15 mg-Filmtabletten. Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält 2,5 mg Olanzapin. Sonstiger Bestandteil: 40 mg Lactose-Monohydrat. 1 Filmtablette enthält 5 mg Olanzapin. Sonstiger Bestandteil: 80 mg Lactose-Monohydrat. 1 Filmtablette enthält 10 mg Olanzapin. Sonstiger Bestandteil: 160 mg Lactose-Monohydrat. 1 Filmtablette enthält 15 mg Olanzapin. Sonstiger Bestandteil: 240 mg Lactose-Monohydrat. 1 Filmtablette enthält 20 mg Olanzapin. Sonstiger Bestandteil: 320 mg Lactose-Monohydrat. **Sonstige Bestandteile:** 2,5 mg, 5 mg, 10 mg: **Tablettenkern:** Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hydroxypropylcellulose, Talkum, Magnesiumstearat. **Tablettenfilm:** Opadry AMB White OY-B-28920 bestehend aus Lecithin (E 322), Polyvinylalkohol, Talkum, Xanthangummi (E 415), Titandioxid (E 171). **15 mg, 20 mg Tablettenkern:** Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hydroxypropylcellulose, Talkum, Magnesiumstearat. **Tablettenfilm:** Opadry AMB White OY-B-28920 bestehend aus Lecithin (E 322), Polyvinylalkohol, Talkum, Xanthangummi (E 415), Titandioxid (E 171). Opadry AMB Grey 80W26503 bestehend aus Polyvinylalkohol, Lecithin (E 322), Talkum, Xanthangummi (E 415), Titandioxid (E 171), Indigotin I (E 132) gelbes Eisenoxid (E 172), schwarzes Eisenoxid (E 172). **Anwendungsgebiete:** **Erwachsene:** Olanzapin ist für die Behandlung der Schizophrenie angezeigt. Bei Patienten, die initial auf die Behandlung angesprochen haben, ist Olanzapin bei fortgesetzter Behandlung zur Aufrechterhaltung der klinischen Besserung wirksam. Olanzapin ist zur Behandlung von mäßig schweren bis schweren manischen Episoden angezeigt. Bei Patienten, deren manische Episode auf eine Behandlung mit Olanzapin angesprochen hat, ist Olanzapin zur Phasenprophylaxe bei Patienten mit bipolarer Störung angezeigt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Patienten mit bekanntem Risiko eines Engwinkelglaukoms. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Antipsychotika; ATC-Code: N05AH03. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Packungsgrößen:** 10 und 30 Stück. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!** **Update:** 12.2011

**Aedon 5 mg-Schmelztabletten, Aedon 10 mg-Schmelztabletten, Aedon 15 mg-Schmelztabletten. Zusammensetzung:** Jede Schmelztablette enthält 5 mg Olanzapin. Sonstiger Bestandteil: 57,60 mg Lactose/Schmelztablette. Jede Schmelztablette enthält 10 mg Olanzapin. Sonstiger Bestandteil: 115,10 mg Lactose/Schmelztablette. Jede Schmelztablette enthält 15 mg Olanzapin. Sonstiger Bestandteil: 172,70 mg Lactose/Schmelztablette. **Sonstige Bestandteile:** Crospovidon (Typ A), Lactose-Monohydrat, Wasserfreies hochdisperses Siliciumdioxid, Hydroxypropylcellulose, Minzaroma bestehend aus: Minzöl, Terpenfreies Minzöl, Cineol, Menthon, Isomenthon, Methylacetat, Menthon, Talkum, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** **Erwachsene:** Olanzapin ist für die Behandlung der Schizophrenie angezeigt. Bei Patienten, die initial auf die Behandlung angesprochen haben, ist Olanzapin bei fortgesetzter Behandlung zur Aufrechterhaltung der klinischen Besserung wirksam. Olanzapin ist zur Behandlung von mäßig schweren bis schweren manischen Episoden angezeigt. Bei Patienten, deren manische Episode auf eine Behandlung mit Olanzapin angesprochen hat, ist Olanzapin zur Phasenprophylaxe bei Patienten mit bipolarer Störung angezeigt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Patienten mit bekanntem Risiko eines Engwinkelglaukoms. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Antipsychotika; ATC Code: N05A H03. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Packungsgrößen:** 10 und 30 Stück. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!** **Update:** 12.2011

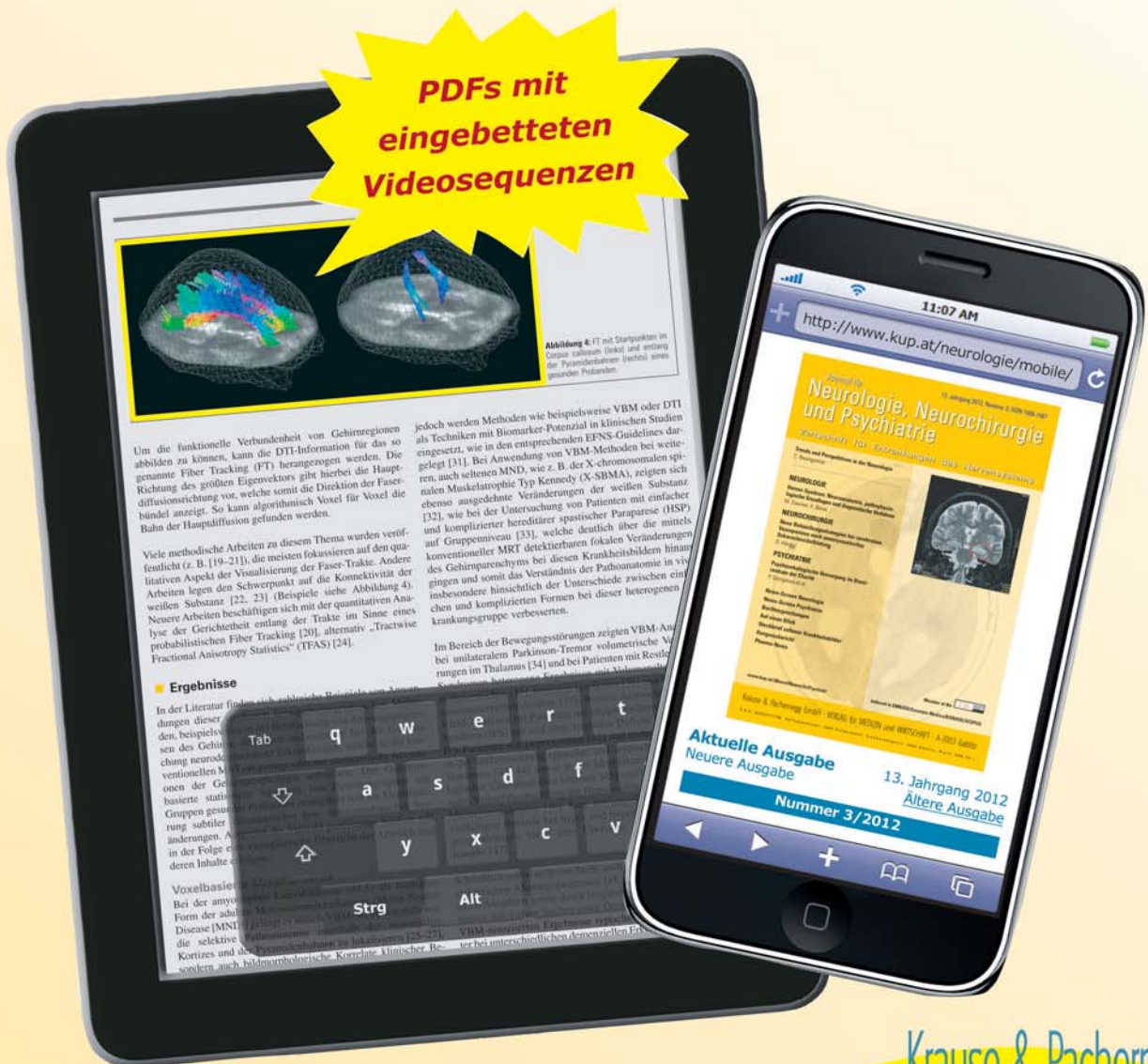
**Trobalt 50 mg Filmtabletten, Trobalt 100 mg Filmtabletten, Trobalt 200 mg Filmtabletten, Trobalt 300 mg Filmtabletten, Trobalt 400 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** **Trobalt 50 mg Filmtabletten:** Jede Filmtablette enthält 50 mg Retigabin. **Trobalt 100 mg Filmtabletten:** Jede Filmtablette enthält 100 mg Retigabin. **Trobalt 200 mg Filmtabletten:** Jede Filmtablette enthält 200 mg Retigabin. **Trobalt 300 mg Filmtabletten:** Jede Filmtablette enthält 300 mg Retigabin. **Trobalt 400 mg Filmtabletten:** Jede Filmtablette enthält 400 mg Retigabin. **Sonstige Bestandteile:** **Tablettenkern:** **Trobalt 50 mg Filmtabletten, Trobalt 100 mg Filmtabletten, Trobalt 200 mg Filmtabletten, Trobalt 300 mg Filmtabletten, Trobalt 400 mg Filmtabletten:** Croscarmellose-Natrium, Hypromellose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Mikrokristalline Cellulose. **Filmüberzug:** **Trobalt 50 mg Filmtabletten, Trobalt 100 mg Filmtabletten, Trobalt 200 mg Filmtabletten, Trobalt 300 mg Filmtabletten, Trobalt 400 mg Filmtabletten:** Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E171), Talkum (E553b). **Trobalt 50 mg Filmtabletten:** Indigocarmin, Aluminiumsalz (E132), Carmin (E120), Hydrierte Phospholipide (Soja), Xanthangummi; **Trobalt 100 mg Filmtabletten:** Indigocarmin, Aluminiumsalz (E132); Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172), Hydrierte Phospholipide (Soja) Xanthangummi; **Trobalt 200 mg Filmtabletten:** Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172), Hydrierte Phospholipide (Soja) Xanthangummi; **Trobalt 300 mg Filmtabletten:** Indigocarmin, Aluminiumsalz (E132), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172) Hydrierte Phospholipide (Soja) Xanthangummi; **Trobalt 400 mg Filmtabletten:** Indigocarmin, Aluminiumsalz (E132), Carmin (E120) Hydrierte Phospholipide (Soja) Xanthangummi. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antiepileptika, andere Antiepileptika, ATC-Code: N03AX21. **Anwendungsgebiete:** Trobalt ist angezeigt als Zusatztherapie für fokale Krampfanfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen mit Epilepsie im Alter von 18 Jahren und darüber. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Zulassungsinhaber:** Glaxo Group Limited, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 0NN, Vereinigtes Königreich. **Zulassungsnummer:** EU/1/11/681/001-013 **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Die Patientensicherheit steht für GSK stets an oberster Stelle. Jeder Verdacht auf eine unerwünschte Wirkung, die bei einem Patienten auftritt, ist dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/Medizinmarktaufsicht in Übereinstimmung mit dem nationalen Erfassungssystem für Spontanberichte zu melden. Gerne steht Ihnen auch unsere Pharmakovigilanzabteilung für die Erfassung dieser Informationen zur Verfügung. Sie erreichen uns telefonisch unter +43/1/97075-0 oder schriftlich unter [arzneimittelsicherheit@gsk.com](mailto:arzneimittelsicherheit@gsk.com).

# Das e-JOURNAL

Bestellen Sie Ihr kostenloses Online-Abo  
unter

<http://www.kup.at/gratis-abo.html>



Krause & Pachernegg  
GmbH

Alle Ausgaben ab 2012 stehen auch  
im Downloadcenter zur Verfügung

[www.kup.at/download/neurologie](http://www.kup.at/download/neurologie)

(Passwort/Benutzername: neurologie)

# Pharma-News

## Weiteres Original-Generikum von Pfizer: Sertralin Pfizer®

Am 1. Juni 2012 kam erstmals ein Pfizer-Medikament nach dessen Patentablauf als Pfizer-Generikum auf den Markt: Donepezil Pfizer (Original Aricept®).

Das Psychopharmakon Sertralin Pfizer® (Original Tresleen®) folgte am 1. August 2012 und wurde wie alle anderen Sertralin-Produkte in der grünen Box gelistet.

Die Filmtabletten gibt es neben der Original-Wirkstärke 50 mg nun auch als 100 mg. Sertralin Pfizer® kommt aus derselben Produktion wie die Originaltablette Tresleen®.

schen Patienten im Alter von 6–17 Jahren sowie soziale Angststörung und posttraumatische Belastungsstörung (PTBS).



Im Jahr 2012 werden noch weitere Pfizer-Originale generisch auf den Markt gebracht, unter anderem das weltweit größte Produkt, Sortis®, das voraussichtlich im Herbst als Atorvastatin Pfizer® in die Erstattung kommt.

Tresleen® bzw. Sertralin Pfizer® verfügt über ein breit gefächertes Anwendungsgebiet: indiziert zur Behandlung und Rezidivprophylaxe von Episoden einer Major Depression und bei Panikstörungen mit oder ohne Agoraphobie. Weitere Anwendungsgebiete sind Zwangsstörung bei Erwachsenen und pädiatri-

Der Arzt hat nun die Wahl, neben den Pfizer-Originalpräparaten nun auch bewährte Substanzen in der gewohnten Originalqualität als Generikum zu verordnen. Die generischen Produkte von Pfizer sind unter dem Wirkstoffnamen + Pfizer (z. B. Sertralin Pfizer®) zu finden.

### Weitere Informationen:

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Mag. (FH) Katharina Pindeus  
A-1210 Wien  
Floridsdorfer Hauptstraße 1  
E-Mail: [katharina.pindeus@pfizer.com](mailto:katharina.pindeus@pfizer.com)

### Fachkurzinformation

**Sertralin Pfizer 50 mg/100 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 50 mg bzw. 100 mg Sertralin als Hydrochlorid. **Liste der sonstigen Bestandteile:** *Tablettenkern:* Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat (E-341), mikrokristalline Cellulose (E-460), Hydroxypropylcellulose (E-463), Carboxymethylstärke-Natrium, Magnesiumstearat (E-572); *Tablettenüberzug:* White Opadry enthält: Titandioxid (E-171), Hypromellose (E-464), Macrogol, Polysorbat 80 (E-433); Clear Opadry enthält: Hypromellose (E-464), Macrogol. **Anwendungsgebiete:** Sertralin ist indiziert zur Behandlung von: Episoden einer Major Depression. Zur Rezidivprophylaxe von Episoden einer Major Depression. Panikstörung, mit oder ohne Agoraphobie. Zwangsstörung bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten im Alter von 6 bis 17 Jahren. Soziale Angststörung. Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Die gleichzeitige Anwendung mit irreversiblen Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) ist kontraindiziert, da die Gefahr eines Serotonin-Syndroms, mit Symptomen wie z. B. Agitiertheit, Tremor und Hyperthermie, besteht. Die Behandlung mit Sertralin darf frühestens 14 Tage nach Beendigung der Behandlung mit einem irreversiblen MAO-Hemmer begonnen werden. Sertralin muss mindestens 7 Tage vor Beginn der Behandlung mit einem irreversiblen MAO-Hemmer abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation). Die gleichzeitige Einnahme von Pimozid ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs), ATC-Code: N06 AB06. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., 1210 Wien. **Stand der Information:** Dezember 2011. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

### Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 133

**Aricept® 5 mg/10 mg – Filmtabletten/Aricept® Evess 5 mg/10 mg – Schmelztabletten. Zusammensetzung:** **Filmtabletten:** 1 Filmtablette enthält 5 mg/10 mg Donepezil Hydrochlorid entsprechend 4,56 mg/9,12 mg Donepezil als freie Base. 1 Filmtablette enthält 87,17 mg/174,33 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** 5 mg: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Mikrokristalline Cellulose, Hydroxypropylcellulose, Magnesiumstearat. **Filmüberzug:** Talkum, Macrogol, Hypromellose, Titandioxid (E171). 10 mg: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Mikrokristalline Cellulose, Hydroxypropylcellulose, Magnesiumstearat. **Filmüberzug:** Talkum, Macrogol, Hypromellose, Titandioxid (E171), Eisenoxid gelb (E172). **Schmelztabletten:** 1 Schmelztablette enthält 5 mg/10 mg Donepezil-Hydrochlorid entsprechend 4,56 mg/9,12 mg Donepezil als freie Base. **Liste der sonstigen Bestandteile:** 5 mg: Mannitol, Hochdisperses Siliciumdioxid, Carrageen, Polyvinylalkohol. 10 mg: Mannitol, Hochdisperses Siliciumdioxid, Carrageen, Polyvinylalkohol, Eisenoxid (gelb), „E172“. **Anwendungsgebiete:** Aricept Filmtabletten/Aricept Evess Schmelztabletten sind indiziert zur symptomatischen Behandlung von leichter bis mittelschwerer Demenz vom Alzheimer-Typ. **Gegenanzeigen:** Aricept ist kontraindiziert bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Donepezil Hydrochlorid, Piperidinderivate oder einen der anderen Inhaltsstoffe der Filmtabletten/Schmelztabletten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidementiva; Cholinesterase-Hemmer; ATC-Code: N06DA02. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien. **Stand der Information:** **Filmtabletten:** Juni 2011. **Schmelztabletten:** Januar 2012. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

## Therapieresistente Epilepsie: Kaliumkanalöffner erweitert Behandlungsmöglichkeiten

*Etwa jeder dritte Patient leidet an einer pharmakoresistenten Epilepsie. Medikamente mit neuartigem Wirkmechanismus, die sich hinsichtlich ihrer molekularen Zielstruktur von den bisher verfügbaren unterscheiden, eröffnen neue Möglichkeiten für die Kombinationstherapie.*

Die Epilepsie zählt mit einer kumulativen Lebenszeitprävalenz von etwa 3 % zu den häufigsten und schwerwiegendsten neurologischen Erkrankungen. Obwohl in den vergangenen Jahren eine Reihe neuer Substanzen zur Therapie der Epilepsie eingeführt wurde, gilt nach wie vor 1/3 aller Epilepsiepatienten als therapieresistent [1]. Mehr als die Hälfte der Patienten spricht auf das erste Antiepileptikum nicht an und auch initiale Responder auf die erste antiepileptische Therapie neigen zu Rezidiven [2, 3].

Eine *Ad-hoc*-Kommission der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE) hat vor 2 Jahren eine einheitliche und praxisrelevante Neudefinition der Pharmakoresistenz einer Epilepsie formuliert [4, 5]. Demnach ist eine therapieresistente Epilepsie definiert als Versagen der adäquaten Anwendung von 2 tolerierten und angemessen dosierten Antiepileptikatherapieplänen – als Mono- oder Kombinationstherapie – zur Erreichung einer lang anhaltenden Anfallsfreiheit.

Mit Trobalt® (Retigabin) ist ein neues Antiepileptikum als Zusatztherapie von erwachsenen Epileptikern mit therapieresistenten fokalen Krampfanfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung in Österreich erhältlich. Als Kaliumkanalöffner besitzt Retigabin einen innerhalb der Klasse der Antiepileptika bislang einzigartigen Wirkmechanismus.

Grundlage für die Zulassung jedes Medikamentes, und so auch für Trobalt®, ist der erfolgreiche Abschluss einer Phase-III-Studie, in der der therapeutische Nutzen der neuen Substanz eindeutig dargestellt werden muss.

### Aussagekräftige Zulassungsdaten

Aufgenommen in die beiden doppelblinden, randomisierten und placebo-

kontrollierten Phase-III-Studien RESTORE- (Retigabine Efficacy and Safety Trials for partial onset Epilepsy) 1 [6] und RESTORE-2 [7] wurden insgesamt 843 erwachsene Patienten mit schweren, langjährigen fokalen Epilepsien. Die Patienten hatten trotz Therapie mit 1–3 etablierten Antiepileptika im Median 10 fokale Anfälle pro Monat erlitten.

In RESTORE-1 wurden Retigabin oder Placebo additiv zur bestehenden antikonvulsiven Medikation bis zu der Zieldosis von 1200 mg, in RESTORE-2 je nach Therapiearm bis zu einer Zieldosis von 600 mg oder 900 mg auftitriert. In beiden Studien betrug die Startdosis 300 mg Retigabin täglich, die dann wöchentlich um 150 mg/Tag bis zum Erreichen der Zieldosis gesteigert wurde.

Die Ergebnisse während der 12-wöchigen Erhaltungsphase zeigen dosisabhängige Ansprechraten von 39 % (600-mg-Arm), 47 % (900 mg) und 56 % (1200 mg). Dabei war die Ansprechrate definiert als der Prozentsatz der Patienten mit mindestens einer Halbierung der Anfallsfrequenz und der Unterschied zu den beiden Kontrollarmen war in allen Therapiearmen signifikant ( $p < 0,001$ ). Die mediane Reduktion der Anfallsfrequenz war ebenfalls dosisabhängig und betrug 40 % im 900-mg-Arm und 44 % im 1200-mg-Arm, jeweils mit signifikanten Abständen zu Placebo. Bis zu 8 % der Patienten erreichten sogar eine Anfallsfreiheit in der 12-wöchigen Erhaltungsphase.

In der offenen Follow-up-Studie fand sich zudem kein Hinweis auf Toleranzentwicklung. Bis zu 5 % der bisher pharmakoresistenten Patienten blieben auch bei der offenen Weiterbehandlung mit Retigabin über mindestens ein Jahr anfallsfrei [8].

### „Start low, go slow“

Den gepoolten Sicherheitsdaten aus mittlerweile 3 multizentrischen, randomisierten, doppelblinden placebokontrollierten Studien zufolge betrafen die meisten Nebenwirkungen das ZNS (Schwindel, Müdigkeit) und waren im Allgemeinen leicht bis mittelschwer ausgeprägt und die meisten Nebenwirkungen traten während der Aufdosierungsphase auf [6, 7]. Aus der Praxis zeigt sich daher, dass ein langsames Auftitrieren bis zur Zieldosis empfehlenswert ist („Start low, go slow“).

Da Kaliumkanäle auch in der Harnblase vorhanden sind, sind Patienten über das mögliche Risiko einer Blasendysfunktion aufzuklären, die Studien zufolge vor allem in den ersten 8 Behandlungswochen auftreten kann. Bei bekannten Vorerkrankungen des Herzens ist vor Behandlungsbeginn ein EKG durchzuführen. Allerdings wurde in den kontrollierten Zulassungsstudien bei  $< 1$  % der Patienten eine Verlängerung der QT-Zeit beobachtet [aktuelle Fachinformation].

Bei Absetzen der Therapie sind die Nebenwirkungen von Retigabin komplett reversibel [6, 7].

### Überzeugend als Add-On

Ein weiteres wichtiges Ergebnis aus den Zulassungsstudien ist, dass Trobalt® aufgrund seines einzigartigen Wirkmechanismus als flexible Add-on-Therapie überzeugt: Retigabin hat keinen klinisch signifikanten Einfluss auf die Plasmakonzentration der gängigsten Antiepileptika (Lamotrigin, Levetiracetam, Valproat, Oxcarbazepin etc.) und *vice versa* hatten diese auch keinen klinisch signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Trobalt® [aktuelle Fachinformation].

### Literatur:

1. Kwan P, Brodie M. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 324: 314–9.
2. Kwan P, Brodie M. Epilepsy after the first drug fails: substitution or add-on? *Seizure* 2000; 9: 464–8.
3. Mohanraj R, Brodie M. Diagnosing refractory epilepsy: response to sequential treatment schedules. *Eur J Neurol* 2006; 13: 277–82.
4. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51: 1069–77.
5. Krämer G. Zur Neudefinition der pharmakoresistenten Epilepsie. *Akt Neurol* 2010; 37: 369–71.
6. French JA, Abou-Khalil BW, Leroy RF, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ezogabine (retigabine) in partial epilepsy. *Neurology* 2011; 76: 1555–63.
7. Brodie MJ, Lerche H, Gil-Nagel A, et al.; RESTORE 2 Study Group. Efficacy and safety of adjunctive ezogabine (retigabine) in refractory partial epilepsy. *Neurology* 2010; 75: 1817–26.
8. Leroy R, Rosenfeld W, Hall S, et al. Long-term maintenance of efficacy with retigabine 600–1200 mg/day in adult patients with refractory epilepsy: extension study of RESTORE 1. *AAN Meeting*, Toronto, 2010; PO5.193.

Fachkurzinformation siehe Seite 154.

### Weitere Informationen:

Glaxo Smith Kline Pharma GmbH

Mag. Sandra Wöß

A-1140 Wien, Albert-Schweitzer-Gasse 6

E-Mail: [sandra.s.woess@gsk.com](mailto:sandra.s.woess@gsk.com)

## Actelion Österreich feierte sein 10-jähriges Bestehen!

Als Actelion im Jahr 2002 als Tochterunternehmen der bereits im Jahr 1997 gegründeten Schweizer Mutterorganisation aus der Taufe gehoben wurde, war das Unternehmen in Österreich im wahrsten Sinne des Wortes eine „One-Man-Show“ mit einem einzigen, dafür aber sehr vielversprechenden Produkt, nämlich Tracleer®, welches erst im Mai 2002 von der European Medicines Agency die Zulassung zur Behandlung bestimmter Formen des Lungenhochdrucks erhalten hatte.



es Actelion seit jeher ein besonderes Anliegen, die Selbsthilfegruppen und Betroffenen möglichst unmittelbar bei

durch welche seit mittlerweile mehr als 3 Jahren Projekte der Selbsthilfegruppen sowie des Forschungsvereins unterstützt und umgesetzt werden können.

Actelion kann heute bereits auf eine 15-jährige Forschungs- und Entwicklungstradition zurückblicken, hat eine umfassende Pipeline, eine breit abgestützte Organisation, strategische Partnerschaften sowie eine patientenorientierte und inspirierende Unternehmenskultur. All das bildet ein solides Fundament.

Um alle aktuellen Erkenntnisse in den Bereichen Lungenhochdruck und digi-



Eröffnung der Geburtstagsfeier, Martina Schmidt, Geschäftsführerin Actelion Österreich



Michael Danzl (GF Actelion Deutschland), Gerry Fischer (PAH-Patientenvereinigung), Martina Schmidt (GF Actelion Österreich), Otto Schwarz (COO und Executive Vice President, Actelion Ltd. Schweiz)

Mit der Behandlung des ersten Lungenhochdruckpatienten im September 2002 wurde der Grundstein für einen sehr erfolgreichen Werdegang des noch immer jungen Unternehmens in Österreich gelegt. Selbstverständlich galt es vor allem zu Beginn, viele Herausforderungen zu meistern und eine Struktur von der Pike auf aufzubauen – ein Unterfangen, welches sich aber in vielerlei Hinsicht gelohnt hat: Heute vertreibt Actelion in Österreich neben dem Flaggschiff Tracleer® auch das Medikament Zavesca® zur Behandlung zweier sehr seltener Stoffwechselerkrankungen und beschäftigt insgesamt 16 Mitarbeiter, davon 14 Frauen.

Erfolg ist natürlich relativ, wenn man bedenkt, dass es bei den Produkten um Medikamente für besonders schwerwiegende und seltene Erkrankungen geht. Man darf folglich auch nie vergessen, dass hinter jeder Packung das Schicksal eines kranken Menschen und dessen Angehörigen steht. Deshalb ist

der Bewältigung ihres Alltages zu unterstützen. Actelion hat zu diesem Zweck 2009 mit [www.ichlauffuerdich.at](http://www.ichlauffuerdich.at) eine Charity-Aktion ins Leben gerufen,



Endothelin-A- und -B-Rezeptor, Martina Schmidt

tale Ulzerationen rund um die 10-Jahres-Feier am 29. Juni 2012 zu präsentieren, gab es ein hochkarätig besetztes wissenschaftliches Symposium. Hot Topics waren u. a. evidenzbasierte Medizin im Bereich PAH ebenso wie die Wertigkeit der Funktionsklassen NYHA I–IV und Daten aus der „Very EARLY“-Studie. Im Bereich der Dermatologie/Angiologie und Rheumatologie waren es Themen wie Raynaud-Syndrom, systemische Sklerose (SSc) oder die diagnostischen und therapeutischen Herausforderungen bei digitalen Ulzerationen, die zu spannenden und angeregten Diskussionen führten. Eine Serie von Fallberichten zu beiden Indikationen rundete die Veranstaltung optimal ab. Begleitet wurde das Symposium bis in den Abend hinein von den 2 „Rezeptoren“, die mit angedocktem Bosentan am Rücken den A- und B-Endothelinrezeptor symbolisierten.

Anlässlich der Geburtstagsfeier in der „Wolke 21“ kamen die Gründer von

Actelion per Videobotschaft zu Wort, ebenso wie viele andere, die tatkräftig geholfen haben, Actelion zu dem zu machen, was es heute ist – ein unverzichtbarer Player im Bereich PAH und Rare Diseases. Die gemeinsamen Erfolge der vergangenen 10 Jahre wurden gebührend gefeiert und auf weitere er-

folgreiche Jahre gleich fröhlich angestoßen.



#### Weitere Informationen:

Actelion Pharmaceuticals Austria GmbH  
Mag. Renate Pachatz-Schwarz  
A-1220 Wien  
Leonard-Bernstein-Straße 10  
E-Mail: [renate.pachatz-schwarz@actelion.com](mailto:renate.pachatz-schwarz@actelion.com)

## WISSENSCHAFTLICHE SEMINARE

**Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie,  
Medizinische Universität Wien**

**Leiter:** O. Univ.-Prof. Dr. h. c. mult. Dr. med. S. Kasper und Univ.-Prof. Dr. med. J. Wancata

**Thema:** ICD-10: F4 (Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen)

**Zeit:** Wintersemester 2012/2013, Donnerstag, 14<sup>00</sup>–15<sup>30</sup> Uhr

**Ort:** Hörsaal B, Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien

**Organisation:** Ass.-Prof. Dr. B. Schmid-Siegel und Ao. Univ.-Prof. Dr. M. Willeit  
(E-Mail: [brigitte.schmid-siegel@meduniwien.ac.at](mailto:brigitte.schmid-siegel@meduniwien.ac.at) und [sci-biolpsy@meduniwien.ac.at](mailto:sci-biolpsy@meduniwien.ac.at))

**Freier Zugang, eine Anmeldung ist nicht erforderlich!**

### 04. 10. 2012: Aktuelle Forschung

#### 11. 10. 2012: Funktionelle Anfälle

Dr. Eva Hilger, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

#### 18. 10. 2012: What's the psychotic fire-starter? New evidence on dopamine's role and clinical implications

Dr. Oliver Howes, Institute of Psychiatry, King's College, Maudsley Hospital, London, United Kingdom

#### 25. 10. 2012: Stationäre Behandlungskonzepte bei psychosomatischen Erkrankungen

Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Bach, Fachklinik für Psychosomatik, Medical Park, Chiemseeblick, Bernau-Felden, Deutschland

### 08. 11. 2012: Aktuelle Forschung

#### 22. 11. 2012: Cognitive Enhancers in der Angsttherapie

Univ.-Prof. Dr. Nicolas Singewald, Institut für Pharmazie, Medizinische Universität Innsbruck

#### 29. 11. 2012: Bedeutung der Kurzpsychotherapie

Univ.-Prof. Dr. Stephan Döring, Universitätsklinik für Psychoanalyse und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien

#### 06. 12. 2012: Arbeitsplatzbezogene Ängste und Arbeitsplatzphobie

Prof. Dr. Dipl.-Psych. Michael Linden, Rehabilitationszentrum Seehof der Deutschen Rentenversicherung und der Forschungsgruppe Psychosomatische Rehabilitation an der Charité, Berlin, Deutschland

#### 13. 12. 2012: Neurobiologische Grundlagen des Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätssyndroms

Prof. Dr. Klaus-Peter Lesch, Klinik & Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik & Psychotherapie, Würzburg, Deutschland

#### 20. 12. 2012: Stationäre Psychotherapie bei Angst- und Zwangserkrankungen

Mag. Dr. Ulrike Demal, AKH Wien

#### 10. 01. 2013: Somatoforme Störungen – Konzept – Diagnostik – Ätiopathogenese – Therapie

O. Univ.-Prof. Dr. Hans-Peter Kapfhammer, Universitätsklinik für Psychiatrie, Medizinische Universität Graz

#### 17. 01. 2013: Psychoanalytische Konzepte zur Psychosomatik der Frau

Ass.-Prof. PD Dr. Katharina Leithner-Dzuibas, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien

#### 24. 01. 2013: Neurobiologie und Pharmakotherapie bei Zwangsstörungen

Ao. Univ.-Prof. Dr. Werner Zitterl, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien

#### 31. 01. 2013: Aktuelle Konzepte der Schmerzforschung

Univ.-Prof. Dr. Jürgen Sandkühler, Abteilung für Neurophysiologie, Center for Brain Research, Medizinische Universität Wien

**Die Veranstaltung wird im Rahmen des Diplomfortbildungsprogramms der Österreichischen Ärztekammer im Ausmaß von 2 Punkten je Vortrag für das Fach Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin angerechnet.**

## Niemann-Pick Typ C: Von der Verdachtsdiagnose zur evidenzbasierten Therapie

Niemann-Pick Typ C (NPC) ist eine seltene neuroviszerale Lipidspeicherkrankheit. Die Heterogenität des möglichen klinisch-neurologischen und psychiatrischen Erscheinungsbildes sowie die mangelnde Awareness über NPC erschweren die Diagnosestellung. Das zeitlich verzögerte Erkennen der Erkrankung limitiert die möglichen Vorteile einer eventuellen Behandlung.

Neue medikamentöse Therapien können zu einer Progredienzverzögerung und Stabilisierung der Krankheitssymptome führen, sodass die frühestmögliche Diagnosestellung von NPC der Schlüssel zu einer optimalen Behandlung ist. Das Satellitensymposium vermittelte somit vor allem Themen wie Frühzeichen und Risikogruppen, aber auch unterschiedliche Erkrankungsvarianten, Differenzialdiagnosen und Screeninginstrumente. Letztlich wurden auch Monitoringmaßnahmen und therapeutische Optionen diskutiert.

### Wann sollte Niemann-Pick Typ C erwogen werden?

Der Symptomkomplex (Abb. 1) der Erkrankung setzt sich aus viszeralen Auffälligkeiten (vor allem Milz und Leber) wie auch neurologischen und psychiatrischen Symptomen zusammen, die jeweils zumeist zu unterschiedlichen Zeitpunkten erstmalig auftreten (Abb. 2) [1]. Die systemische Beteiligung tritt vor den neurologischen Symptomen auf, kann jedoch auch gänzlich fehlen.

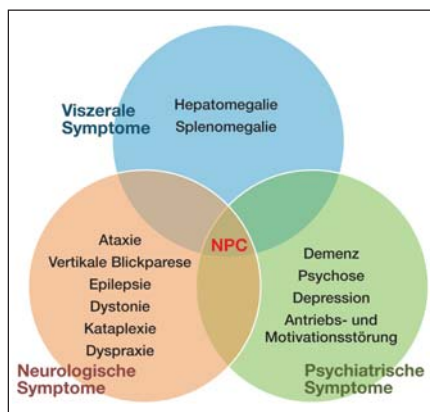


Abbildung 1: Symptomkomplex des NPC.

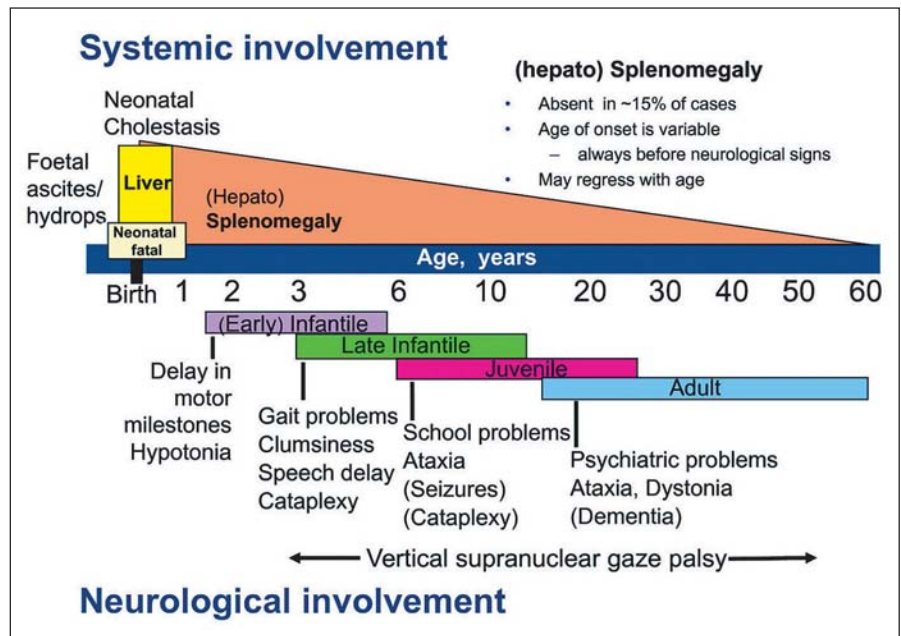


Abbildung 2: Systemische Beteiligung und neurologische Beschwerden bei verschiedenen Formen des Morbus Niemann-Pick Typ C. Reprinted from [1] with permission from BioMed Central.

Bei etwa 15 % der Betroffenen besteht keine Hepatosplenomegalie, in den adulten Verläufen fehlt sie sogar in bis zu 50 %. Die neurologischen Symptome beinhalten eine Ataxie (zerebelläre Beteiligung), einen progredienten kognitiven Abbau, Epilepsie, psychiatrische Symptome (kortikale Beteiligung), eine vertikale Blickparese, Dysarthrie und Dysphagie (Hirnstammbeteiligung). Dystonie und Bradykinesie (subkortikale Beteiligung) können ebenfalls auftreten wie eine Kataplexie. Die häufigsten neurologischen Symptome sind Ataxie und die vertikale Blickparese, wobei letztere häufig übersehen wird, nachdem die langsamen Folgebewegungen erhalten bleiben.

- 1) Klinische Anamnese (Familienanamnese, Verhaltensauffälligkeiten in der Adoleszenz, Verlust von vorher erworbenen Fähigkeiten)
- 2) Psychiatrische Symptome
- 3) Neurologische Untersuchung (zerebelläre Symptome, vertikale Blickparese, Dystonie, Kataplexie)

### Wie kann die Diagnose gesichert werden?

In der MRT-Bildgebung müssen keine pathologischen Auffälligkeiten vorhanden sein. Manchmal weist das Gehirn Anzeichen einer Atrophie auf, wobei bei Patienten mit langsam progredienten NPC-Formen besonders ausgeprägte Veränderungen zu finden sind. Die Routine-Laborparameter einschließlich

klinischer Chemie, Plasmalipiden, Urinstatus und Liquor-Metaboliten sind bei NPC im Allgemeinen normal. Hiervon ausgenommen sind Patienten mit Hyperplenismus und cholestatischem Ikterus. Die endgültige NPC-Diagnose erfolgt durch den Nachweis einer abnormen intrazellulären Cholesterin-Homöostase an Kulturen von Fibroblasten, die dem Patienten entnommen werden. Die so genannte Filipin-Färbung wird zum Nachweis von Fluoreszenzerhöhungen in der Umgebung des Zellkerns angewendet, die auf eine Akkumulation von unverestertem Cholesterin in perinukleären Lysosomen hinweist. In den vergangenen Jahren hat die genetische Diagnostik an Bedeutung gewonnen [1, 2].

Bevor eine biochemische oder genetische Untersuchung eingeleitet wird, ist eine umfangreiche klinische Anamneseerhebung sowie eine gründliche neurologische Untersuchung durch einen Spezialisten mit Kenntnissen der Erkrankung unumgänglich. Ein spezieller „NPC Suspicion Index“ ([www.npc-si.com](http://www.npc-si.com); Abb. 3) wurde im Rahmen einer Multi-center-Studie zuletzt publiziert und versucht den behandelnden Ärzten anhand der Errechnung eines Risikoprofils die weitere Vorgehensweise zu erleichtern. Das gleichzeitige Auftreten von Symptomen unterschiedlicher Formenkreise (neurologisch, psychiatrisch, viszeral) erhöht die Wahrscheinlichkeit der Erkrankung immens [3].

## Calculating the NP-C risk prediction score

| Patient:                                    | Date of report:                                                                                                |                                                               |                                                                                          |                                           |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
|                                             | Visceral                                                                                                       | Neurological                                                  | Psychiatric                                                                              | Score                                     |
| <b>Very strong</b><br>40 points per item    |                                                                                                                | Vertical supranuclear gaze palsy <input type="checkbox"/>     |                                                                                          |                                           |
|                                             |                                                                                                                | Gelastic cataplexy <input type="checkbox"/>                   |                                                                                          |                                           |
| <b>Strong</b><br>20 points per item         | Prolonged unexplained neonatal jaundice or cholestasis <input type="checkbox"/>                                |                                                               | Presenile cognitive decline or dementia <input type="checkbox"/>                         |                                           |
|                                             | Isolated unexplained splenomegaly (historical ± current) with or without hepatomegaly <input type="checkbox"/> |                                                               |                                                                                          |                                           |
| <b>Moderate</b><br>10 points per item       |                                                                                                                | Ataxia, clumsiness or frequent falls <input type="checkbox"/> | Psychotic symptoms <input type="checkbox"/>                                              |                                           |
|                                             |                                                                                                                | Dysarthria and/or dysphagia <input type="checkbox"/>          |                                                                                          |                                           |
|                                             |                                                                                                                | Dystonia <input type="checkbox"/>                             |                                                                                          |                                           |
| <b>Weak</b><br>5 points per item            |                                                                                                                | Acquired and progressive spasticity <input type="checkbox"/>  | Treatment-resistant psychiatric symptoms <input type="checkbox"/>                        |                                           |
|                                             |                                                                                                                |                                                               | Other psychiatric disorders <input type="checkbox"/>                                     |                                           |
| <b>Ancillary</b><br>1 points per item       | Hydrops fetalis <input type="checkbox"/>                                                                       | Hypotonia <input type="checkbox"/>                            | Disruptive or aggressive behaviour in adolescence and childhood <input type="checkbox"/> |                                           |
|                                             | Siblings with fetal ascites <input type="checkbox"/>                                                           | Delayed developmental milestones <input type="checkbox"/>     |                                                                                          |                                           |
|                                             |                                                                                                                | Seizure (partial or generalized) <input type="checkbox"/>     |                                                                                          |                                           |
|                                             |                                                                                                                | Myoclonus <input type="checkbox"/>                            |                                                                                          |                                           |
| <b>TOTAL PER CATEGORY</b>                   | <input type="checkbox"/>                                                                                       | <input type="checkbox"/>                                      | <input type="checkbox"/>                                                                 | <input type="checkbox"/>                  |
|                                             | Visceral + Neurological                                                                                        | Visceral + Psychiatric                                        | Psychiatric + Neurological                                                               | <input type="checkbox"/>                  |
| <b>Combinations</b>                         | 40 points <input type="checkbox"/>                                                                             | 40 points <input type="checkbox"/>                            | 20 points <input type="checkbox"/>                                                       | <input type="checkbox"/>                  |
| <b>Family history</b>                       |                                                                                                                |                                                               |                                                                                          | <input type="checkbox"/>                  |
| <b>1st degree:</b><br>40 points             | Parent or sibling with NP-C <input type="checkbox"/>                                                           | <input type="checkbox"/>                                      | <b>2nd degree:</b><br>10 points                                                          | Cousin with NP-C <input type="checkbox"/> |
| <b>TOTAL RISK PREDICTION SCORE FOR NP-C</b> |                                                                                                                |                                                               |                                                                                          | <input type="checkbox"/>                  |

## How to read the total NP-C risk prediction score:

|               |                                          |                                                                                                                                                 |
|---------------|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>&lt;40</b> | <b>Low probability of having NP-C</b>    | Discount other possible causes first                                                                                                            |
| <b>40–69</b>  | <b>Moderate suspicion of having NP-C</b> | Follow-up observation is required, carefully re-examine all signs in due time. Contact your nearest NP-C referral centre for further discussion |
| <b>≥70</b>    | <b>High suspicion of having NP-C</b>     | Refer to an NP-C centre for immediate testing for NP-C                                                                                          |

The Suspicion Index should be part of the normal diagnostic process and should be used after the most common diseases have been ruled out.

Abbildung 3: NP-C Suspicion Index Report.

## Welche Behandlungsoptionen stehen zur Verfügung?

Bis vor Kurzem standen lediglich symptomatische Therapieverfahren zur Verfügung. Psychopharmaka dienten einerseits zur Verbesserung psychiatrischer Symptome (wie eventuelle psychomotorische Unruhe, Schlafstörungen, psychotische Symptome) sowie zur Behandlung von Epilepsie und Kataplexie. Andererseits stehen nicht-medikamentöse Verfahren wie Physiotherapie, Er-

gotherapie und Logopädie zur Verbesserung der Alltagsaktivität zur Verfügung. Bei im weiteren Verlauf auftretender Schluckstörung ist die Platzierung einer PEG-Sonde zur Verhinderung einer Aspiration sinnvoll. Seit Anfang 2009 ist die so genannte Substratreduktionstherapie mit Miglustat zur Behandlung von NPC in Europa zugelassen. Miglustat passiert die Blut-Hirnschranke und hemmt die bei NPC beobachtete intraneuronale Akkumulation

verschiedener Glykosphingolipide. Klinische Untersuchungen haben gezeigt, dass eine Verbesserung der horizontalen Blicksakkaden, der Schluckstörung und vor allem eine deutliche Stabilisierung und auch Verzögerung der Krankheitsprogredienz erzielt werden kann [4]. Insgesamt scheint der Effekt jedoch altersabhängig zu sein. Besonders bei der juvenilen und adulten Form ist der Therapieerfolg größer.

## Zusammenfassung

Mit der Verfügbarkeit der ersten medikamentösen Therapien steigt die Bedeutung der frühzeitigen Diagnose. Insbesondere zeigt sich in der Kohorte der adoleszenten und adulten Patienten eine deutliche Stabilisierung unter einer Therapie mit Miglustat. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit sowie die Etablierung von Spezialzentren bleiben wünschenswert, um eine möglichst frühzeitige Diagnosestellung zu ermöglichen.

## Literatur:

1. Vanier M. Niemann-Pick disease type C. Orphanet J Rare Dis 2010; 5: 16.
2. Sévin M, Lesca G, Baumann N, et al. The adult form of Niemann-Pick disease type C. Brain 2007; 130: 120–33.
3. Wijburg FA, Sedel F, Pineda M, et al. Development of a suspicion index to aid diagnosis of Niemann-Pick disease type C. Neurology 2012; 78: 1560–7.
4. Patterson MC, Vanier MT, Suzuki K, et al. Niemann-Pick disease type C: a lipid trafficking disorder. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al (eds). The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. 8th ed. McGraw Hill, New York, 2001; 3611–34.

Autorin: Dr. Saba Nia

## Weitere Informationen:



Actelion Pharmaceuticals Austria GmbH

Mag. Renate Pachatz-Schwarz  
A-1220 Wien

Leonard-Bernstein-Straße 10

E-Mail:

renate.pachatz-schwarz@actelion.com

049/08 2012

## Olanzapin Sandoz® seit März 2012 in der Grünen Box!

Seit März 2012 ist Olanzapin Sandoz® aus der Grünen Box verschreibbar. Mit 1. Juli 2012 wurden auch die Schmelztabletten in die Grüne Box des Erstattungskodex aufgenommen.

Mit Olanzapin Sandoz® steht Ihnen eine sehr große Palette an Dosierungen von 2,5–20 mg zur Verfügung. Das Medikament ist zur Behandlung der Schizophrenie zugelassen. Außerdem ist Olanzapin Sandoz® zur Behandlung von mäßig schweren bis schweren manischen Episoden angezeigt. Bei Patienten, deren manische Episode auf eine Behandlung mit Olanzapin angesprochen hat, ist Olanzapin zur Phasenprophylaxe bei bipolarer Störung indiziert.

Sowohl die Film- als auch die Schmelztabletten von Olanzapin Sandoz® sind in Stärken bis zu 20 mg erhältlich. Damit kann die zugelassene höchste Tagesdosis mit nur einer Tablette oder Schmelztablette verabreicht werden. Auch ist nun die Filmtablette in der Dosierung 7,5 mg als Zwischenstärke verfügbar.

Der Vorteil von Olanzapin Sandoz® Schmelztabletten liegt neben den breiten Dosierungsmöglichkeiten von 5–20 mg und der raschen Lösbarkeit insbesondere auch in der leichten Handhabung: Die Schmelztabletten können ganz einfach aus dem Blister herausgedrückt



werden und zergehen dann auf der Zunge.

Sandoz Österreich konnte mit der jüngsten Innovation die Palette der Antipsychotika um eine weitere Therapieoption erweitern und deckt mit Olanzapin Sandoz®, Risperidon Sandoz® und Quetiapin Sandoz® einen großen Teil der medikamentösen Therapie in Schizophrenie und bipolarer Störung ab.

Die Sandoz GmbH mit Sitz in Kundl/Tirol ist Österreichs größter Pharmaproduzent und -exporteur und beschäftigt an den 3 Standorten Kundl, Schaftau und Wien rund 3000 Mitarbeiter. Der Standort Kundl ist einer der größten

Entwicklungs- und Produktionsstandorte von Sandoz global. Die Sandoz GmbH zählt zu den führenden Herstellern von Antibiotika weltweit und ist ein Pionier auf dem Gebiet moderner Biosimilars. Sandoz Österreich ist ein kompetenter Partner in ZNS und stellt Medikamente zur Behandlung von Krankheiten wie Schizophrenie, Depression, Parkinson, Alzheimer und Epilepsie her.

### Weitere Informationen:

Sandoz GmbH

Commercial Operations

A-1020 Wien, Stella-Klein-Löw-Weg 17

E-Mail:

sandoz-wien.kommunikation@sandoz.com

Fachkurzinformation zu dieser Seite und zum Inserat auf der letzten Umschlagseite

**Olanzapin Sandoz 2,5 mg – Filmtabletten; Olanzapin Sandoz 5 mg – Filmtabletten; Olanzapin Sandoz 7,5 mg – Filmtabletten; Olanzapin Sandoz 10 mg – Filmtabletten; Olanzapin Sandoz 15 mg – Filmtabletten; Olanzapin Sandoz 20 mg – Filmtabletten. Olanzapin Sandoz 5 mg – Schmelztabletten; Olanzapin Sandoz 10 mg – Schmelztabletten; Olanzapin Sandoz 15 mg – Schmelztabletten; Olanzapin Sandoz 20 mg – Schmelztabletten. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Filmtabletten:** Jede Filmtablette enthält 2,5 mg/5 mg/7,5 mg/10 mg/15 mg/20 mg Olanzapin, Sonstiger Bestandteil: 74,11 mg/148,22 mg/222,33 mg/296,44 mg/169,31 mg/225,75 mg Lactose pro Filmtablette. **Schmelztabletten:** Jede Schmelztablette enthält 5 mg/10 mg/15 mg/20 mg Olanzapin. Sonstiger Bestandteil: 60,60 mg/121,20 mg/181,80 mg/242,40 mg Lactose-Monohydrat entsprechend 57,57 mg/115,14 mg/172,71 mg/230,28 mg Lactose wasserfrei. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Antipsychotika: Diazepine, Oxazepine, Thiazepine und Oxepine. ATC-Code: N05AH03. **Anwendungsgebiete:** Erwachsene: Olanzapin ist für die Behandlung der Schizophrenie angezeigt. Bei Patienten, die initial auf die Behandlung angesprochen haben, ist Olanzapin bei fortgesetzter Behandlung zur Aufrechterhaltung der klinischen Besserung wirksam. Olanzapin ist zur Behandlung von mäßig schweren bis schweren manischen Episoden angezeigt. Bei Patienten, deren manische Episode auf eine Behandlung mit Olanzapin angesprochen hat, ist Olanzapin zur Phasenprophylaxe bei Patienten mit bipolarer Störung angezeigt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Patienten mit bekanntem Risiko eines Engwinkelglaukoms. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Filmtabletten: **Tablettenkern:** Lactose-Monohydrat, Hydroxypropylcellulose, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat; **Tablettenfilm:** Polyvinylalkohol, Macrogol 3350, Titandioxid (E171), Talkum, zusätzlich für Olanzapin 15 mg: Indigocarmin (E132), zusätzlich für Olanzapin 20 mg: rotes Eisenoxid (E172). **Schmelztabletten:** Crospovidon (Typ A), Lactose-Monohydrat, hochdisperses Siliciumdioxid, Hydroxypropylcellulose, Pfefferminzgeschmack aus Pfefferminzöl, terpenloses Pfefferminzöl, Eucalyptol, Menthon, Isomenton, Methylenacetat, Menthol; Talkum, Magnesiumstearat. **Inhaber der Zulassung:** Sandoz GmbH, 6250 Kundl. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** April/Mai 2012. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sowie Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

OLZ/SAN/2012/8/1

**Risperidon Sandoz 0,25/0,5/1/2/3/4 mg – Filmtabletten; Risperidon Hexal 0,5/1/2/3/4 mg – Filmtabletten; Risperidon Sandoz 0,5/1/2 mg – Schmelztabletten; Risperidon Sandoz 1 mg/ml – Lösung zum Einnehmen; Risperidon Hexal 1 mg/ml – Lösung zum Einnehmen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Risperidon Sandoz 0,25/0,5/1/2/3/4 mg – Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält 0,25/0,5/1/2/3/4 mg Risperidon. Sonstige Bestandteile: Eine Tablette enthält 23,8/23,8/51,25/101,45/151,94/202,49 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat). Risperidon Hexal 0,5/1/2/3/4 mg – Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält 0,5/1/2/3/4 mg Risperidon. Sonstiger Bestandteil: Jede Tablette enthält 23,8/40,0/80,0/120,0/160,0 mg Lactose (als Monohydrat). Risperidon Sandoz 0,5/1/2 mg – Schmelztabletten: Jede Risperidon Sandoz 0,5/1/2 mg Schmelztablette enthält 0,5/1/2 mg Risperidon. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält Aspartam (E 951) und Sorbitol (E 420). Risperidon Sandoz/Hexal 1 mg/ml – Lösung zum Einnehmen: 1 ml enthält 1 mg Risperidon. Sonstiger Bestandteil: Benzoesäure. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** andere Antipsychotika. ATC-Code: N05AX08. **Anwendungsgebiete:** Risperidon Sandoz/Hexal ist indiziert für zur Behandlung der Schizophrenie. Risperidon Sandoz/Hexal ist indiziert zur Behandlung mäßiger bis schwerer manischer Episoden assoziiert mit bipolaren Störungen. Risperidon Sandoz/Hexal ist indiziert zur Kurzzeitbehandlung (bis zu 6 Wochen) von anhaltender Aggression bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Alzheimer-Demenz, die auf nicht-pharmakologische Methoden nicht ansprechen und wenn ein Risiko für Eigen- und Fremdgefährdung besteht. Risperidon Sandoz/Hexal ist indiziert zur symptomatischen Kurzzeitbehandlung (bis zu 6 Wochen) von anhaltender Aggression bei Verhaltensstörung bei Kindern im Alter ab 5 Jahren und Jugendlichen mit unterdurchschnittlicher intellektueller Funktion oder mentaler Retardierung, die gemäß der DSM IV Kriterien diagnostiziert wurden, bei denen der Schweregrad der aggressiven oder anderen störenden Verhaltensweisen eine pharmakologische Behandlung erfordert. Die pharmakologische Behandlung muss ein integraler Bestandteil eines umfassenden Behandlungsprogramms sein, welches psychosoziale und erzieherische Maßnahmen beinhaltet. Es wird empfohlen, dass Risperidon von einem Facharzt für Kinderneurologie, für Kinder- und Jugendpsychiatrie oder von einem Arzt, der für die Behandlung von Verhaltensstörung bei Kindern und Jugendlichen ausreichende Erfahrung hat, verordnet wird. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Risperidon Sandoz 1/2/3/4 mg – Filmtabletten: Kern: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose (E460), vorverkleisterte Stärke (Mais), kolloidales wasserfreies Siliciumdioxid (E551), Magnesiumstearat (E470b); Überzug Risperidon Sandoz 1 mg: Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol 4000, Lactose-Monohydrat; Überzug Risperidon Sandoz 2 mg: Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol 4000, Lactose-Monohydrat, Eisenoxid gelb (E172), Eisenoxid rot (E172); Überzug Risperidon Sandoz 3 mg: Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol 4000, Lactose-Monohydrat, Chinolingelb (E104) (unlöslich); Überzug Risperidon Sandoz 4 mg: Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol 4000, Lactose-Monohydrat, Indigotin (E132) (unlöslich), Chinolingelb (E104) (unlöslich). Risperidon Sandoz 0,25/0,5 mg – Filmtabletten: **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid; **Tablettenüberzug Risperidon Sandoz 0,25 mg:** Eisenoxid gelb (E 172), Sepifilm LP 761 (bestehend aus mikrokristalliner Cellulose, Hypromellose, Stearinsäure, Titandioxid (E 171)); **Tablettenüberzug Risperidon Sandoz 0,5 mg:** Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Stearinsäure, Eisenoxid rot (E 172), Titandioxid (E 171). **Risperidon Hexal 1/2/3/4 mg – Filmtabletten: Kern:** Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, prägelatinisierte Stärke, Croscarmellose-Natrium, Natriumlaurylsulfat, Siliciumdioxid wasserfrei, Magnesiumstearat; **Filmüberzug Risperidon Hexal 1 mg:** Hypromellose, Titandioxid (E-171), Macrogol 400; **Filmüberzug Risperidon Hexal 2 mg:** Hypromellose, Titandioxid (E-171), Macrogol 400, Eisenoxid rot (E-172); **Filmüberzug Risperidon Hexal 3 mg:** Hypromellose, Titandioxid (E-171), Macrogol 400, Chinolingelb (E-104); **Filmüberzug Risperidon Hexal 4 mg:** Hydroxypropylcellulose, Hypromellose, Titandioxid (E-171), Eisenoxid rot (E-172), Eisenoxid schwarz (E-172). **Risperidon Hexal 0,5 mg – Filmtabletten: Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid; **Tablettenüberzug:** Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Stearinsäure, Eisenoxid rot (E 172), Titandioxid (E 171). **Risperidon Sandoz 0,5/1/2 mg – Schmelztabletten:** Mannitol, basisches Butylmethacrylat-Copolymer, Povidon K25, Mikrokristalline Cellulose, niedrig substituierte Hydroxypropylcellulose, Aspartam (E 951), Crospovidon, rotes Eisenoxid (E 172), Grüne-Minze-Aroma (enthält insbesondere Sorbitol (E 420)), Pfefferminzaroma (enthält insbesondere Sorbitol (E 420), Levomenthol), Calciumsilikat, Magnesiumstearat. **Risperidon Sandoz/Hexal 1 mg/ml – Lösung:** 2 mg/ml Benzoesäure, gereinigtes Wasser. **Inhaber der Zulassung:** Sandoz GmbH, 6250 Kundl bzw. Hexal Pharma GmbH, 1020 Wien. **Packungsgrößen:** 1/2/3/4 mg Sandoz und Hexal Filmtabletten und 0,5 mg Hexal Filmtabletten: 10 und 60 Stück; 0,25/0,5 mg Filmtabletten, 0,5/1/2 mg Schmelztabletten: 20 und 60 Stück. 1 mg/ml Lösung: 30 ml und 100 ml. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Februar 2012. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten, sowie Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

**Quetiapin Sandoz 25/100/200/300 mg – Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Eine Filmtablette enthält Quetiapin-fumarat entsprechend 25/100/200/300 mg Quetiapin. Sonstige Bestandteile: Eine Tablette enthält 1/4/8/12 mg Lactose-Monohydrat. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antipsychotika, Diazepine, Oxazepine und Thiazepine; ATC-Code: N05A H04. **Anwendungsgebiete:** Quetiapin Sandoz ist angezeigt für die Behandlung von: Schizophrenie; bipolarer Erkrankung: zur Behandlung mittelschwerer bis schwerer manischer Episoden in der bipolaren Erkrankung, zur Behandlung von Episoden der Major Depression innerhalb der bipolaren Erkrankung, zur Rückfallprävention bei bipolaren Patienten, die in der manischen oder depressiven Episode auf die Quetiapin-Behandlung angesprochen haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels. Die gleichzeitige Verabreichung von Cytochrom-P-450-3A4-Hemmern wie HIV-Proteaseinhibitoren, Azol-Antimykotika, Erythromycin, Clarithromycin und Nefazodon ist kontraindiziert. **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Tablettenkern:** wasserfreies Calciumhydrogenphosphat, Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Povidon, Magnesiumstearat; **Tablettenüberzug Quetiapin Sandoz 25 mg:** Hypromellose, Titandioxid (E 171), Macrogol 400, Eisenoxid, gelb (E 172), Eisenoxid, rot (E 172); **Tablettenüberzug Quetiapin Sandoz 100 mg:** Hypromellose, Titandioxid (E 171), Macrogol 400, Eisenoxid, gelb (E 172); **Tablettenüberzug Quetiapin Sandoz 200 mg:** Hypromellose, Titandioxid (E 171), Macrogol 400; **Tablettenüberzug Quetiapin Sandoz 300 mg:** Hypromellose, Titandioxid (E 171), Macrogol 400. **Inhaber der Zulassung:** Sandoz GmbH, 6250 Kundl. **Packungsgrößen:** 25/200/300 mg: 6 und 60 Stück; 100 mg: 6, 60 und 90 Stück. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** Juli 2011. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten, sowie Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

# Olanzapin Sandoz® Der Weg zur Klarheit

Das starke Olanzapin bei  
Schizophrenie, manischen Episoden  
und bipolaren Störungen.<sup>1,2</sup>

**GREEN  
BOX**

ab 01.03.2012



<sup>1</sup> Olanzapin Sandoz® ist in den Stärken 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg und auch 20 mg erhältlich.

<sup>2</sup> Detaillierte Informationen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

[www.sandoz.at](http://www.sandoz.at)



**SANDOZ**

Eine gesunde Entscheidung