

Erfolgreiche Behandlung von optischen Halluzinationen beim Locked-in-Syndrom

G. Manzl, J. Mutschler, D. Czell

Kliniken Schmieder, Allensbach

Zusammenfassung

Mit dieser Kasuistik berichten wir über eine Patientin mit inkomplettem Locked-in-Syndrom, die während der neurologischen Frührehabilitation produktiv-psychotische Symptome in Form von optischen und szenischen Halluzinationen entwickelte. Die Symptomatik interpretierten wir als Ausdruck einer reaktiven Psychose infolge der schweren Deprivation (ICD-10 F 23) und behandelten erfolgreich mit dem atypischen Neuroleptikum Quetiapin.

Schlüsselwörter: Locked-in-Syndrom, Halluzinationen, Deprivation, Quetiapin

Successful treatment of optical hallucinations in a case of locked-in syndrome

G. Manzl, J. Mutschler, D. Czell

Abstract

With this case study we report about a patient with incomplete locked-in syndrome who developed psychotic symptoms such as optical and scenic hallucinations during her course of early neurological rehabilitation. The symptoms were most likely due to a reactive psychosis caused by severe deprivation and could be successfully treated by the atypical neuroleptic drug Quetiapine.

Key words: locked-in syndrome, hallucinations, deprivation, Quetiapine

© Hippocampus Verlag 2006

Einleitung

Die Behandlung von Patienten mit Locked-in-Syndrom (LiS) ist eine der großen Herausforderungen der neurologischen Frührehabilitation [3, 9]. Obwohl dieses Krankheitsbild in der klassischen Literatur des 19. Jahrhunderts bereits mehrfach treffend beschrieben wurde [5, 16], prägen *Plum & Posner* den heute üblichen Begriff Locked-in-Syndrom (LiS) erst 1966 [14]. Auf die Arbeitsgruppe um *Gerstenbrand* geht die Einteilung in ein klassisches, inkomplettes und totales LiS zurück [1]. Gekennzeichnet ist das LiS durch völlige Bewegungsunfähigkeit bei erhaltenem Bewusstsein. Beim klassischen LiS bleibt dem Patienten nur noch die Möglichkeit, durch vertikale Blickbewegungen bzw. durch Lidschlag zu kommunizieren. Ursache eines LiS können zahlreiche Erkrankungen des ZNS sein, die sich im ventralen Bereich des Pons manifestieren, überwiegend cerebrovaskuläre Erkrankungen, die zu vertebrobasilären Verschlüssen führen, aber auch Traumen, raumfordernde, metabolische oder entzündliche Prozesse [7, 8, 10, 13, 17]. Beim totalen LiS sind durch (zusätzliche) mesenzephalische Affektionen auch die Lid- und vertikalen Augenbewegungen aufgehoben. Dadurch sind die Patienten

vollständig paralysiert, eine klinische Unterscheidung vom Koma ist nicht möglich [1, 11, 13]. Beim inkompletten LiS finden sich neben erhaltenen vertikalen Blick- und Blinzelbewegungen weitere rudimentäre Funktionen der Gesichts- und Extremitätenmuskulatur.

In unserer 1991 eröffneten Abteilung für Neurologische Frührehabilitation werden zur Zeit jährlich etwa 300–350 Patienten/Jahr behandelt. Bei durchschnittlich fünf Patienten/Jahr stellen wir die Diagnose eines klassischen oder hochgradigen inkompletten LiS. Die Behandlungsergebnisse streuen breit, sind aber nach Ansicht einiger Autoren [13, 17] und nach unseren eigenen klinischen Erfahrungen bei Patienten mit nicht vaskulären Ursachen relativ günstig. So konnten z. B. alle fünf Patienten mit initial nahezu komplettem LiS infolge einer zentralen pontinen Myelinolyse, die wir zwischen 1998 und 2003 für durchschnittlich 3–4 Monate behandelten, ohne Trachealkanüle und zumindest am Rollator gehend entlassen bzw. verlegt werden.

Beim LiS sind sämtliche Efferenzen kaudal des Mittelhirns komplett oder inkomplett unterbrochen. Die rostral davon gelegenen zerebralen Funktionen einschließlich Wachheit, Bewusstsein, visueller Verarbeitung, mnestischer sowie aller übrigen kognitiven und emotionalen Leistungen bleiben

jedoch in der Regel unversehrt. Nur sehr selten wurde bisher über das Auftreten von Halluzinationen bei Hirnstamm-läsionen berichtet [4, 6]. Im Frühjahr 2005 behandelten wir eine Patientin mit hochgradigem inkomplettem LiS, die im Verlauf der neurologischen Frührehabilitation behandlungsbedürftige Sinnestäuschungen entwickelte. Da wir im Rahmen einer umfangreichen Literaturrecherche keine vergleichbaren Fälle mit ausschließlich pontinem Hirninfarkt und optischen Halluzinationen feststellen konnten, wollen wir im folgenden von diesem Fall berichten.

Kasuistik

Bei der 64-jährigen Frau H. kam es initial zu einer akut aufgetretenen Dysarthrie. Nach der stationären Aufnahme in eine neurologische Klinik traten Dysphagie und Dyspnoe hinzu. Die Patientin wurde innerhalb eines Tages respiratorisch insuffizient, musste auf eine Intensivstation verlegt werden, wurde intubiert und beatmet. Im weiteren Verlauf kam es zu einer Verschlechterung der Klinik bis hin zur Tetraplegie. Nach der Tracheotomie verbesserte sich die Vigilanz. Frau H. wurde kontaktfähig und konnte einfache Anforderungen (z. B. Augenschluss) befolgen. Klinisch-neurologisch bestand ein inkomplettes LiS. Die umfangreiche neuroradiologische Primärdiagnostik zeigte minimale, am ehesten ischämische Veränderungen im Hirnstammbereich. Nach der Entwöhnung von der Beatmung wurde Frau H. am 22. Tag nach Erkrankungsbeginn zur neurologischen Frührehabilitation in unsere Klinik verlegt.

An Vorerkrankungen waren bekannt: Eine arterielle Hypertonie, ein unbehandelter Diabetes mellitus, Adipositas sowie eine Coxarthrose links. Acht Jahre vor Erkrankungsbeginn musste eine Nephrektomie rechts aufgrund eines Malignoms durchgeführt werden, regelmäßige Kontrolluntersuchungen erfolgten bis vor zwei Jahren. Depressive Episoden gingen dem Erkrankungsbeginn voraus, die Patientin erhielt deshalb Amitriptylin bis zu einer Tagesdosis von 75 mg.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme in unsere Abteilung für Neurologische Frührehabilitation war Frau H. mit einer geblockten Trachealkanüle, einer transnasalen Magensonde und einem transurethralen Blasenkatheter versorgt. Der Kopf konnte aktiv minimal in alle Richtungen bewegt werden, die Augenbeweglichkeit war bis auf einen unerschöpflichen Endstellnystagmus rechts und links nicht eingeschränkt. Die mimische Muskulatur und die Kaumuskulatur wurden seitengleich schwach innerviert, der Augenschluss war intakt. Die von den kaudalen Hirnnerven versorgten Muskeln waren plegisch. Die Rumpfmuskulatur war ebenfalls plegisch und hypoton. An den Fingern der rechten Hand und an den Zehen beidseits war eine schwache willkürliche Flexion möglich (Kraftgrad 2/5). Die Muskeleigenreflexe waren rechtsbetont gesteigert, die pathologischen Reflexe der Babinski-Gruppe waren bds. positiv. Auf Ansprache und Aufforderung konnte Frau H. mit diskretem Kopfnicken und -schütteln adäquat antworten und auch die Gesichtsmuskulatur schwach bewegen. Lautäußerungen bei entblockter Trachealkanüle waren nicht möglich.

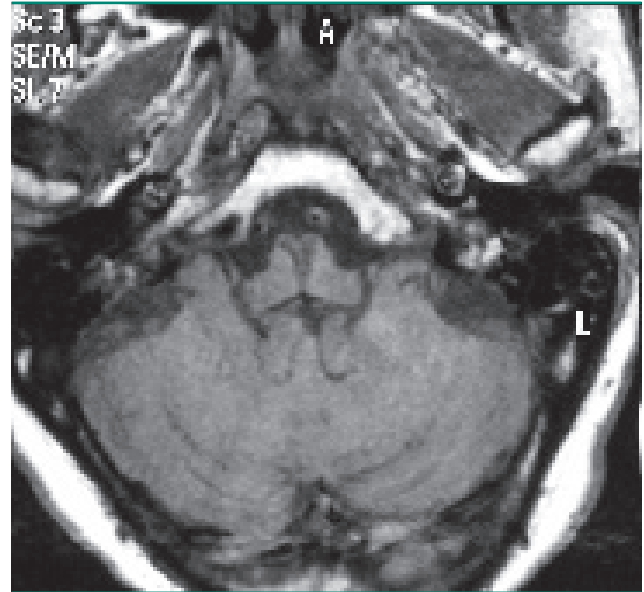


Abb. 1: Die in der T 1-gewichteten Sequenz hypointens zur Darstellung kommende V-förmige Veränderung am kaudalen Brückenfuß stellt den einzigen pathologischen neuroradiologischen Befund dar; die Höhenausdehnung beträgt weniger als 1 cm. Insbesondere Mesenzephalon, Thalamus und visueller Cortex waren völlig unauffällig.

Zu Beginn der frührehabilitativen Behandlung wurden die medikamentöse Blutdruck- und Blutzuckereinstellung optimiert, im weiteren Verlauf eine PEG und ein suprapubischer Blasenkatheter angelegt. Unter intensiver Grund- und Behandlungspflege mit Durchführung der üblichen Prophylaxen traten zunächst keine wesentlichen medizinischen Komplikationen auf.

Elektroenzephalographisch fand sich ein leicht allgemeinverändertes 7–8 Hz EEG ohne anderweitige pathologische Veränderungen. Kernspintomographisch ließ sich ein kleines, symmetrisch und median am ponto-medullären Übergang gelegenes Infarktareal darstellen (s. Abb. 1). Elektrophysiologisch waren Blink- und Masseterreflex normal, Blitz-VEP und FAEP unauffällig. Die kortikalen Komponenten der Medianus-SSEP ließen sich nicht evozieren, ebenso die MEP bei kortikaler Stimulation zur kleinen Hand- und Fußmuskulatur.

Bereits im vorbehandelnden Krankenhaus war Frau H. aufgrund der bekannten Depression mit 20 mg/Tag Citalopram behandelt worden. Nächtliche Durchschlafstörungen wurden bei Bedarf mit Baldrian oder Melperon behandelt.

Gegen Ende der zweiten Behandlungswoche berichteten die Angehörigen, dass Frau H. ihnen zu verstehen gegeben habe, dass sie nachts starke Ängste habe. Männer kämen in ihr Zimmer, setzten sich auf ihre Brust und würgten sie am Hals. Die nähere Exploration, die durch die eingeschränkten nonverbalen Kommunikationsmöglichkeiten erschwert war, ergab nächtliche optische und szenische Halluzinationen, durch die sich Frau H. realitätsnah beeinträchtigt fühlte und in panikartige Angst versetzt wurde. Citalopram wurde daraufhin sofort abgesetzt. Wir begannen eine Behandlung mit Quetiapin, beginnend mit 100 mg zur Nacht, bei Bedarf unterstützt durch 1 mg Lorazepam. Aufgrund

anhaltender Halluzinationen und Angstzustände wurde die Quetiapin-Tagesdosis innerhalb von 16 Tagen stufenweise auf insgesamt 400 mg erhöht. Erst unter dieser Dosierung sistierten die Halluzinationen. Die Angstzustände traten nicht mehr auf, der Nachtschlaf normalisierte sich auch ohne die Gabe von Lorazepam.

Im weiteren Verlauf konnte trotz intensiver physiotherapeutischer, ergotherapeutischer und facio-oraler Behandlung nur eine geringe funktionelle Verbesserung erzielt werden. Die Gesichtsmuskulatur wurde kräftiger, der Schluckreflex verbesserte sich. Die Entwöhnung von der geblockten Trachealkanüle gelang nicht. Die Trachealkanüle konnte aber bei Entlassung bis zu 30 Minuten pro Tag entblockt werden, so dass Frau H. in diesem Zustand aphon flüstern konnte. Die hochgradigen Paresen der Rumpf- und Extremitätenmuskulatur blieben bestehen. Am 95. Behandlungstag wurde Frau H. in die häusliche Pflege entlassen. Zu diesem Zeitpunkt war der psychopathologische Befund, soweit erhebbar, unauffällig.

Die funktionellen Skalen ergaben bei Aufnahme/Entlassung folgende Scores: Frühreha-Barthel-Index -125/-125, Barthel 0/0, FIM 21/27, KRS 18/18.

Diskussion

Die beschriebene Patientin hatte infolge einer kleinen pontinen Ischämie ein inkomplettes, aber hochgradiges LiS entwickelt. Sie wurde uns rasch aus der primären intensivmedizinischen Behandlung zur neurologischen Frührehabilitation zugewiesen. Wesentliche somatische Sekundärkomplikationen wie Pneumonie, Harnwegsinfekt, Thrombose oder Dekubitalulkus konnten durch intensive ärztliche, pflegerische und therapeutische Zuwendung vermieden werden.

Zusätzlich zu dem LiS kam es bei unserer Patientin jedoch im Verlauf der neurologischen Frührehabilitation zu schwerwiegenden psychopathologischen Symptomen, die in diesem Zusammenhang bisher noch nicht beschrieben wurden. Aus der Vorgeschichte war eine saisonal bedingte depressive Symptomatik bekannt. Zur psychischen Stabilisierung wurde die Patientin bereits auf der Intensivstation mit 20 mg/Tag Citalopram behandelt, was wir in unserer Abteilung fortsetzten. Weitere potentiell psychotrope Medikamente erhielt die Patientin nicht. Sie war wegen der geblockten Trachealkanüle nicht in der Lage zu sprechen, eine Exploration war deshalb nur sehr erschwert über die ebenfalls stark eingeschränkte Gestik und Mimik möglich. Zunächst fiel bei ihr eine Durchschlafstörung auf. Auf der Suche nach der Ursache erfuhren wir über die Angehörigen, die teilweise in das therapeutische Konzept eingebunden waren, von ausgeprägter Angst aufgrund nächtlicher optischer und szenischer Halluzinationen. Die Halluzinationen waren die wahrscheinlichste Ursache für die Durchschlafstörung. Sofort wurde zum Ausschluss eines Serotonin-Syndroms [2] die antidepressive Medikation mit Citalopram abgesetzt. Nach wenigen Tagen ohne Besserung der Symptomatik begannen wir eine antipsychotische Therapie mit dem atypischen Neuroleptikum Quetiapin in einer Ta-

gesdosis von bis zu 400 mg. Hierunter sistierte die produktive Symptomatik vollständig, der Nachtschlaf normalisierte sich ebenfalls.

Wie war nun diese produktiv psychotische Symptomatik im Zusammenhang mit dem LiS zu erklären? Wegen der klinisch und kernspintomographisch ausschließlichen Schädigung des Pons hielten wir das Vorliegen einer pedunkulären Psychose, bei der entsprechend der Literatur meist Mesenzephalon und/oder Thalamus betroffen sind, für wenig wahrscheinlich [4, 6]. Nahezu zeitgleich hatten wir bei einer anderen Patientin mit initial klassischem LiS nach ausgedehnter pontiner und mesenzephaler Blutung, die während der neurologischen Frührehabilitation schwere Zönästhesien entwickelt hatte, wegen der mesenzephalen Mitbeteiligung in Analogie zu anderen Publikationen [6, 15] eine organische Psychose entsprechend ICD-10 F06.0 diagnostiziert. Die hierbei aufgetretenen Zönästhesien konnten ebenfalls erfolgreich mit Quetiapin behandelt werden, und auch das LiS bildete sich unter unserer Behandlung weitgehend zurück [12].

Bei der hier vorgestellten Patientin gehen wir von der Entwicklung einer reaktiven Psychose (ICD-10 F23) als Ursache der psychopathologischen Symptomatik aus. Eine gewisse psychische und affektive Labilität war aus der Vorgeschichte bekannt. Das bewusste Erleben des Eingeschlössenseins und die trotz intensiver Zuwendung durch die Angehörigen und unser therapeutisches Team massive motorische und propriozeptive Deprivation führte zu einer psychischen Fehlverarbeitung mit Entwicklung psychotischer Symptome. Dabei scheint es sich nicht um einen Einzelfall zu handeln. Entsprechend einer mündlichen Mitteilung von *Schleep*, Kussel, hatte er bei 2 seiner 21 Patienten mit LiS [17] ebenfalls das Auftreten optischer Halluzinationen beobachtet und mit klassischen Neuroleptika behandelt.

Bei Patienten mit Guillain-Barré-Syndrom (GBS), welche ähnlich schwere neurologische Einschränkungen aufweisen können, ist das Auftreten psychopathologischer Symptome wie Angst (82%), depressive Episoden (67%) und Psychosen bereits beschrieben. Häufigkeit und Intensität der psychotischen Episoden korrelierten dabei mit der Schwere der Tetraparese, maschineller Beatmung und Mitbeteiligung von Hirnnerven mit Verlust der Kommunikationsmöglichkeiten; die Inzidenz lag bei 25% der untersuchten Fälle. Die psychotischen Symptome im Zusammenhang mit GBS wurden als Ergebnis der schweren Deprivation mit Verlust der Bewegungs- und Kommunikationsfähigkeit und völliger Abhängigkeit von fremden Menschen im Sinne einer reaktiven Psychose (DSM-IV 298.8, ICD-10 F23) angesehen [18]. Aus psychodynamischer Sicht ließ sich das Entstehen der Psychose hier als persönlicher Schutzmechanismus mit Flucht in eine imaginäre eigene Welt zur Wahrung der personellen Integrität interpretieren. Diese schwere motorische Deprivation mit Verlust der Kommunikationsmöglichkeiten betrifft Patienten mit einem LiS in extremer Form.

Wir halten es für besonders wichtig, dass neben der intensiven Durchführung der üblichen pflegerischen und therapeutischen Maßnahmen zur Vermeidung der bekannten Se-

kundärkomplikationen und zur Förderung der Eigenaktivität bei Patienten mit LiS ein besonderes Augenmerk nicht nur auf die Entwicklung einer leicht nachvollziehbaren depressiven Anpassungsstörung, sondern auch auf das Auftreten psychotischen Erlebens zu richten ist. Psychotische Sinnestäuschungen sind häufig verknüpft mit Angst und Schlafstörungen. Letztere sind bei den stark eingeschränkten Kommunikationsmöglichkeiten von LiS-Patienten häufig leichter zu erkennen. Produktiv psychotische Symptome können erfolgreich mit atypischen Neuroleptika behandelt werden. Dabei bietet sich nach unseren Beobachtungen insbesondere das vergleichsweise nebenwirkungsarme und in mittleren Dosen (300–600 mg/Tag) meist effektive Quetiapin an.

Literatur

1. Bauer G, Gerstenbrand F, Aichner F: Das Locked in-Syndrom: Pseudocoma bei pontinem Querschnitt. *Psych Neurol Med Psychol* 1983; 29: 139-145
2. Boyer EW, Shannon M: The serotonin syndrome. *New Engl J Med* 2005; 35: 1112-1120
3. Casanova E, Lazzari RE, Lotta S, Mazzucchi A: Locked-in syndrome: improvement in the prognosis after an early intensive multidisciplinary rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84: 862-867
4. Danziger N, Meary E, Mercier B, Samson Y, Rancurel G: *Rev Neurol (Paris)* 1997; 153: 679-683
5. Dollfus P, Milos PL, Chapuis A, Real P, Orenstein M, Soutter JW: The locked-in syndrome: a review and presentation of two chronic cases. *Parapl* 1990; 28: 5-16
6. Frieboes RM, Müller U, von Cramon DY: Symptomatische akustische Halluzinose nach traumatischer Hirnschädigung. *Nervenarzt* 1994; 65: 707-711
7. Haig AJ, Katz RT, Sahgal V: Mortality and complications of the locked-in syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 1987; 68: 24-27
8. Katz RT, Haig AJ, Clark BB, DiPaola RJ: Long-term survival, prognosis, and life-care planning for 29 patients with chronic locked-in syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73: 403-408
9. Lüdemann P, Manzl G: Wie eingesperrt im eigenem Körper. *Schlaganfall Mag* 1998; 2: 14-17
10. Markus E, Reber A: Rehabilitationsverlauf bei Patienten mit Locked-in-Syndrom. *Rehabil* 1992; 31: 85-90
11. Meienberg O, Mumenthaler M, Karbowski K: Quadriparesis and nuclear oculomotor palsy with total bilateral ptosis mimicking coma: a mesencephalic »locked-in syndrome«? *Arch Neurol* 1979; 36: 708-710
12. Mutschler J, Czell D, Manzl G: Psychotische Symptome bei Locked in-Syndrom. *Nervenarzt* 2006 [eingereicht]
13. Patterson JR, Grabois M: Locked-in syndrome: a review of 139 cases. *Stroke* 1986; 17: 758-764
14. Plum F, Posner J: *Diagnosis of stupor and coma*. FA Davis Company, Philadelphia 1988
15. Predescu A, Damsa C, Riegert M, Bumb A, Pull C: Persistent psychotic disorder following bilateral mesencephalo-thalamic ischaemia: case report. *Encephale* 2004; 30: 404-407
16. Prosiegel M, König NH: Das Locked in-Syndrom. Ein kasuistischer Beitrag. *Fortschr Med* 1980; 98: 1489-1494
17. Schleep J, Bittmann H, Lehmann J: Schmetterling und Taucherglocke: Immer ein funktioneller Endzustand? *Neurol Rehab* 1998; 5: 26-29
18. Weiss H, Rastan V, Müllges W, Wagner RF, Toyka KV: Psychotic Symptoms and Emotional Distress in Patients with Guillain-Barré Syndrome. *Europ Neurol* 2002; 47: 74-78

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Günter Manzl
 Leiter Frührehabilitation A6.2, A6.3
 Kliniken Schmieder
 78476 Allensbach
 g.manzl@kliniken-schmieder.de