

Postpolio-Syndrom

Neurologische und psychiatrische Aspekte

Das Postpolio-Syndrom (Myatrophia spinalis postmyelitica chronica, postpoliomyelitische progressive spinale Muskelatrophie) ist eine Folgeerkrankung der Poliomyelitis anterior acuta (Heine-Medin-Krankheit). Die Erkrankung bevorzugt das männliche Geschlecht (m:w=1,5:1) [50]. Das Postpolio-Syndrom ist definiert als die Entstehung einer erneuten Muskelschwäche und Ermüdbarkeit in der bulbären Muskulatur und/oder der Skelettmuskulatur durchschnittlich 35 Jahre (8–71 Jahre) nach einer akuten paralytischen Poliomyelitis, meistens im 5. Lebensjahrzehnt, die nicht durch andere Ursachen erklärt werden kann [10, 12, 30]. Nach Dalakas [10, 12, 21] sollten zur Diagnosestellung des Postpolio-Syndroms folgende Einschlusskriterien vorliegen:

1. Eine Anamnese einer akuten paralytischen Poliomyelitis in der Kindheit oder Jugend.
2. Eine partielle Erholung der Paresen mit einer Periode neurologisch-funktioneller Stabilität für wenigstens 15 Jahre.
3. Residuelle, asymmetrische Muskelatrophien und/oder Muskelschwäche, Areflexie und normale Sensibilität zumindest in einem Glied.
4. Entwicklung neuer neuromuskulärer Symptome wie Ermüdbarkeit und Muskelschwäche sowie Muskel- und Gelenkschmerzen.
5. Ausschluss anderer diese Symptome erklärender Ursachen wie z. B. Radi-

kulopathien, Neuropathien und Arthrosen sowie eine normale Sphinkterfunktion.

Somit hat ein Patient mit Postpolio-Syndrom typischerweise 4 klinische Stadien nach Dalakas [12] durchlaufen:

1. Beginn mit akuter Paralyse (Poliomyelitis anterior acuta),
2. Erholungsphase,
3. Phase mit funktioneller Stabilität,
4. erneute Muskelschwächen (Postpolio-Syndrom).

Die Symptome des Postpolio-Syndroms wurden nach Dalakas [10, 12] in muskuloskeletale Beschwerden (Ermüdbarkeit, verringerte Ausdauer, progrediente Skelettdeformitäten und Gelenkschmerzen) und die postpoliomyelitische progressive Muskelatrophie (PPMA) unterteilt. Letztere beschreibt eine erneute, meist langsam progrediente Muskelschwäche mit oder ohne Myalgien und Atrophien in initial betroffenen oder ausgesparten Muskeln, und/oder die erneute Beteiligung der bulbären oder Atemmuskulatur, vor allem bei Patienten mit Residualparesen in diesen Muskelgruppen [12]. Das Lähmungsmuster entspricht dem der vorausgegangenen Kinderlähmung und ist nicht symmetrisch, sondern bunt gemischt wie bei einer akuten Kinderlähmung und meist proximal betont [30]. Die stets schlaffen Paresen können sich auf andere, von der früheren Kinderlähmung

nicht betroffenen Muskeln wahllos ausweiten; ebenso sind zusätzliche Reflexausfälle möglich. Sensibilitätsstörungen im Bereich der betroffenen Muskulatur fehlen [30]. Allerdings sind die Symptome beider Symptomenkomplexe koexistent, so dass Dalakas selbst [12] die zuerst vorgenommene Unterteilung oft als schwierig und klinisch bedeutungslos erachtet. In der neueren Literatur wird daher diese Unterteilung nicht weiter vorgenommen und das Auftreten neuer oder die Verschlechterung vorbestehender Paresen, Ermüdbarkeit, Myalgien, Gelenkschmerzen mit neurogenen EMG-Veränderungen bei einem Patienten mit Anamnese einer Poliomyelitis anterior acuta als Kardinalsymptome des Postpolio-Syndroms definiert [25, 45].

Faszikulationen, Krämpfe und eine Pseudohypertrophie der Muskeln sind möglich [12]. Chronische Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Kälteintoleranz, Schlaf- und Atembeschwerden wurden berichtet [30, 45]. Ermüdbarkeit wird oft im Zusammenhang mit Postpolio-Patienten verwendet – wobei dies von Patient zu Patient eine unterschiedliche Bedeutung haben kann und in der Literatur oft nicht exakt definiert wurde [12, 45] – und meint nach Dalakas [12] einen Verlust von Energie und Durchhaltevermögen, das sich nach einer Ruhephase von 30–120 min bessert. Im Gegensatz zu Patienten mit ei-

Die Autoren M.-A. Weber und P. Schönknecht trugen gleichberechtigt zum Manuskript bei.

Tabelle 1

Patientenkollektiv					
Patient	Geschlecht	Alter [Jahre]	Zeitliche Latenz [Jahre]	Poliomyelitis-Erkrankungsalter [Jahre]	Postpolio-Erkrankungsalter [Jahre]
1	m	57	37	5	42
2	w	63	44	13	57
3	w	53	26	12	38
4	w	66	33	27	60
5	m	58	56	2	58
6	w	31	28	1	29
7	w	50	16	9	25
8	w	47	35	5	40
9	m	75	70	3	73
10	w	64	61	3	64
11	m	65	61	2	63
12	m	47	41	4	45
13	w	67	61	2	63
14	m	68	38	28	66
15	w	71	64	2	66
16	m	45	41	3	44

nem chronischen Müdigkeitssyndrom bessert sich die Ermüdung bei Postpolio-Patienten nach kurzen Ruhephasen und verhindert nicht die Berufsausübung [12]. Begleitende Hirnnervenlähmungen können zu Schluckstörungen mit erhöhtem Aspirationsrisiko, respiratorischer Insuffizienz [19], Dysphagie [35, 40], Dysarthrie und Heiserkeit führen [1, 35, 40]. Schlafapnoesyndrome, vor allem bei bulbärer Beteiligung [8, 12, 14, 30, 35], und Nykturie wurden beschrieben [8]. Bei Patienten nach Kinderlähmung wurden zudem Wortfindungsstörungen, vor allem bei gleichzeitiger ausgeprägter Müdigkeit und Aufmerksamkeitsdefiziten, berichtet [7].

Das Postpolio-Syndrom ist eine klinische Diagnose und in erster Linie eine Ausschlussdiagnose, das heißt, es erfordert die Notwendigkeit, andere internistische, neurologische, orthopädische und psychiatrische Erkrankungen auszuschließen, die die Symptome erklären könnten [12]. Vor allem Radikulopathien, Arthrosen, Neuropathien wie das Karpaltunnelsyndrom, ulnare Neuropathien, andere Neuropathien, die durch den langjährigen Gebrauch von Gehhilfen oder Rollstuhl und schlechter Körperhaltung entstehen, müssen als Ursachen der erneuten Paresen ausgeschlossen werden [12].

Patienten mit Postpolio-Syndrom wurden in den letzten Jahren auf das Auftreten depressiver Symptome untersucht. Einzelne Studien führten zu unterschiedlichen Ergebnissen im Hinblick auf Prävalenz und Schweregrad depressiver Symptome [4, 9, 21, 32, 46].

In Deutschland sind etwa 10.000–20.000 Menschen von diesen Spätfolgen der Kinderlähmung betroffen. Berücksichtigt man die etwa 200.000 Menschen, die in den 1950er und 1960er Jahren während der letzten Epidemien in Deutschland an Kinderlähmung erkrankten, ist in naher Zukunft ein deutlicher Anstieg der Zahl der Betroffenen zu befürchten. Man geht davon aus, dass zwischen 29% bis zu 64% der Patienten nach Kinderlähmung ein Postpolio-Syndrom entwickeln können [10, 12, 19, 22, 30]. Zudem werden in Deutschland trotz der Möglichkeit der Polio-Schutzimpfung bei wieder nachlassender Impfbereitschaft jährlich 5–8 neue Fälle von Kinderlähmung gemeldet. Die Wahrscheinlichkeit an einem Postpolio-Syndrom zu erkranken, korreliert mit einem späten Erkrankungsalter an Kinderlähmung, der Schwere der Symptome der Kinderlähmung und der Länge der Rückbildung der initialen Paresen [12, 30, 45]. Die Pathophysiologie der Erkrankung ist

weiterhin ungeklärt. Diskutiert wird ein metabolischer Stress auf verbliebene Neurone als Auslösemechanismus der Erkrankung, der zu einem sekundären Untergang der vorgeschädigten Neurone und der Synapsen führen soll [30]. Schon während der Phase funktioneller Stabilität (Phase 3) kann eine fortgesetzte Dysfunktion der Motoneurone festgestellt werden [12, 22]. Bei 16 von 17 untersuchten Postpolio-Patienten konnten autoptisch lymphozytäre Infiltrate im Myelon nachgewiesen werden – allerdings ohne signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit Postpolio-Syndrom und solchen mit stabilem Zustand nach Poliomyelitis acuta [30, 39]. Wenn dann eine gewisse Schwelle (Zerstörung von mehr als 50–60% der Motoneurone) überschritten ist, kommt es nach herrschender Meinung zu einem Wechsel von der Phase 3 zu 4 und damit zum Auftreten des Postpolio-Syndroms durch Dekompensation des seit der akuten Kinderlähmung bestehenden Denervation-Reinnervation-Prozesses [12].

Die Prognose und der Verlauf der Erkrankung sind im Allgemeinen günstig, die Progredienz ist meist begrenzt und nicht bedrohlich [18, 29, 36].

Ziel unserer Studie war es, anhand unseres Patientenkollektivs neurologische und psychiatrische Manifestationen des Postpolio-Syndroms zu beschreiben und zusätzlich einen Überblick über Behandlung und Verlauf der Erkrankung zu geben.

Patienten und Methoden

Das Patientenkollektiv umfasste 16 Patienten (7 männlich, 9 weiblich, medianes Alter 60,5 Jahre, Variationsbreite 31–75 Jahre) mit in unserer Klinik diagnostiziertem Postpolio-Syndrom, die alle die Einschlusskriterien von Dalakas [10, 12] erfüllten. Alle Patienten hatten nach initialer paralytischer Kinderlähmung eine Erholungsphase mit funktioneller Stabilität ohne Restitutio ad integrum für wenigstens 15 Jahre und berichteten nun über das erneute Auftreten von Paresen. Die Diagnose Postpolio-Syndrom wurde gestellt, wenn andere Ursachen, welche das erneute Auftreten von Paresen erklären könnten, ausgeschlossen werden konnten. Bei den Patienten wurde die Ma-

nifestation des Postpolio-Syndroms anhand folgender Merkmale evaluiert: Geschlecht, Alter, zeitliche Latenz zwischen Kinderlähmung und Auftreten des Postpolio-Syndroms, Erkrankungsalter an Poliomyelitis und an dem Postpolio-Syndrom, Vorliegen einer generalisierten Schwäche, allgemeine Müdigkeit, Gelenkschmerzen, Lumbalgien, Muskelschmerzen, Paresen von bereits während der Kinderlähmung betroffenen Muskeln, Paresen von während der Kinderlähmung nicht betroffenen Muskeln, Vorliegen progredienter Paresen, Muskelatrophien, Kälteintoleranz, Dyspnoe, Dysphagie und Sensibilitätsstörungen.

Des Weiteren wurden der Liquor- und EMG-Befund, die kraniale und spinale Bildgebung, die Ergebnisse der Laboruntersuchungen, die bisherige Therapie sowie der Lungen- und Herzbefund ausgewertet. Die Patienten wurden nach ihrer derzeitigen Berufstätigkeit befragt und ob sie sich krankheitsbedingt einer Umschulungsmaßnahme unterziehen mussten.

Zur Differenzierung einer depressiven Episode von reaktiven Symptomen im Rahmen der Krankheitsverarbeitung bei Postpolio-Syndrom wurden die Kriterien der „International Classification of Diseases“ in der 10. Revision (ICD-10) zur Definition einer depressiven Episode angewandt. Die entsprechenden Items wurden mit der „Hamilton Depression Scale (HAM-D)“ und der „Geriatric Depression Scale (GDS)“ erfasst.

Ergebnisse

■ **Tabelle 1** gibt einen Überblick über das Patientenkollektiv. Die zeitliche Latenz zwischen Kinderlähmung und Manifestation des Postpolio-Syndroms lag im Median bei 41 Jahren (16–70 Jahre). Die Patienten erkrankten im Median mit 3,5 Jahren an einer Kinderlähmung (1–28 Jahre), das Postpolio-Syndrom trat im Median mit 57,5 Jahren auf (25–73 Jahre). Eine generalisierte Schwäche gab eine Patientin an. Gelenkschmerzen wurden ebenfalls von einer Patientin berichtet. Lumbalgien und Muskelschmerzen traten bei jeweils 3 Patienten auf. Die bereits bei der Kinderlähmung betroffenen Muskeln waren bei allen Patienten im Rahmen des Postpolio-Syndroms erneut betroffen. Zusätz-

Nervenarzt 2004 · 75:347–354
DOI 10.1007/s00115-003-1670-7
© Springer-Verlag 2003

M.-A. Weber · P. Schönknecht · J. Pilz · B. Storch-Hagenlocher

Postpolio-Syndrom. Neurologische und psychiatrische Aspekte

Zusammenfassung

Bei dem Postpolio-Syndrom handelt es sich um eine Folgeerkrankung der Poliomyelitis anterior acuta, die Jahre bis Jahrzehnte später auftritt. Sie äußert sich mit schlaffen Paresen der bereits von der Poliomyelitis anterior acuta betroffenen, aber auch von vorher nicht betroffenen Muskeln. Ziel dieser Studie war die Beschreibung der neurologischen und psychiatrischen Manifestation des Postpolio-Syndroms.

Die klinische Symptomatik, Behandlung und Verlauf wurden bei 16 Patienten unserer Klinik evaluiert. Das Vorliegen einer depressiven Episode wurde mit der „Hamilton Depression Scale“ und der „Geriatric Depression Scale“ abgeschätzt. Das Postpolio-Syndrom trat im Median mit 57,5 Jahren auf (25–73 Jahre). Die zeitliche Latenz zur

Kinderlähmung lag im Median bei 41 Jahren (16–70 Jahre). Die bereits von der Kinderlähmung betroffenen Muskeln waren bei allen Patienten durch das Postpolio-Syndrom erneut betroffen. 6 von 16 Patienten (37,5%) hatten Paresen in von der Kinderlähmung nicht betroffenen Muskeln. Bei 8 von 15 Patienten (53%) bestand eine depressive Episode gemäß ICD-10.

Depressive Symptome bei Postpolio-Patienten sollten berücksichtigt werden und in das therapeutische Konzept neben intensiver Physiotherapie einfließen.

Schlüsselwörter

Poliomyelitis · Spätfolgen · Depression · Postpolio-Syndrom

Postpolio syndrome: neurologic and psychiatric aspects

Summary

Postpolio syndrome is defined as a clinical syndrome of new pareses in individuals who had been affected by acute paralytic poliomyelitis years before. The objective of this study was to describe neurologic and psychiatric signs of the disease.

We evaluated the clinical signs and treatment of 16 patients with postpolio syndrome. Possible symptoms of depression were evaluated by the Hamilton and Geriatric Depression Scales. Postpolio syndrome manifested at a median age of 57.5 years (range 25–73) in a median of 41 years (range 16–70 years) after acute poliomyelitis. Muscles already affected during acute

poliomyelitis were affected in all patients with postpolio syndrome. Six of 16 patients (37.5%) developed paresis in muscles formerly not affected by acute poliomyelitis. In eight of 15 patients (53%), depressive episodes were recognized according to the ICD-10 criteria.

Symptoms of depression should be recognized in patients with postpolio syndrome and incorporated in therapy based on physiotherapy.

Keywords

Poliomyelitis · Late effects · Depression · Postpolio syndrome

Tabelle 2

Klinische Symptomatik								
Patient	Generalisierte Schwäche	Gelenkschmerz	Lumbalgien	Muskelschmerz	Paresen alter Muskeln	Paresen neuer Muskeln	Progress	Atrophien
1	-	-	+	-	+	-	+	Untere Extremitäten
2	-	-	+	-	+	-	+	Untere Extremitäten
3	-	-	-	-	+	-	-	Alle Extremitäten
4	+	-	-	+	+	+	+	Obere Extremitäten
5	-	-	-	-	+	+	-	Untere Extremitäten
6	-	-	-	-	+	+	-	-
7	-	-	+	-	+	-	+	Untere Extremitäten
8	-	-	-	-	+	+	+	Obere Extremitäten
9	-	-	-	-	+	-	+	Untere Extremitäten
10	-	-	-	+	+	-	+	Untere Extremitäten
11	-	-	-	-	+	-	+	Alle Extremitäten
12	-	-	-	-	+	-	-	Alle Extremitäten
13	-	-	-	-	+	+	+	Obere Extremitäten
14	-	-	-	-	+	-	+	Obere Extremitäten
15	-	+	-	+	+	+	+	Obere Extremitäten
16	-	-	-	-	+	-	+	Untere Extremitäten

lich lagen bei 6 von 16 Patienten Paresen von vorher nicht klinisch manifest betroffenen Muskeln vor. Die Paresen waren bei 12 von 16 Patienten langsam progredient. Muskelatrophien konnten bei 15 Patienten beobachtet werden, bei 5 Patienten betrafen diese die oberen Extremitäten, bei 3 Patienten alle Extremitäten. Nur bei einer 31-jährigen Patientin mit seit 2 Jahren bestehendem Postpolio-Syndrom waren in der klinischen Untersuchung keine ausgeprägten Muskelatrophien feststellbar (■ Tabelle 2). Kälteintoleranz, Dyspnoe und Dysphagie konnten bei keinem Patienten festgestellt werden. Der Herz-Lungen-Befund war in allen Patienten auskultatorisch unauffällig.

Bei 8 von 15 Patienten (53%) bestand eine depressive Episode gemäß ICD-10 (■ Tabelle 3). Häufigste Symptome dieser 8 Patienten waren gedrückte Stimmung (100%), Antriebsstörung (87,5%), Schuldgefühle (75%), innere Unruhe (62,5%) und Schlafstörungen (62,5%). Dabei korrelierte das Auftreten depressiver Symptome nicht mit der Ausprägung der Paresen. Bei einem 47-jährigen Patienten lag ein Alkoholabusus vor, der zu einer Leberzirrhose und einer intrakraniellen Blutung führte, an der der Patient verstarb bevor die HAMD- und GDS-Scores erhoben werden konnten.

Eine Proteinerhöhung im Liquor konnte bei 3 von 9 Patienten festgestellt werden. Oligoklonale Banden waren in keiner der 9 Liquorproben vorhanden. Bei 4 Patienten wurde eine kraniale Bildgebung mittels CT oder MRT durchgeführt, die in allen Fällen unauffällig war. Bei 6 Patienten wurde eine spinale MRT durchgeführt, die einen unauffälligen Myelonbefund ergab. Bei 2 Patienten wurden paretische Muskeln mittels MRT untersucht, die Muskelatrophien und fettige Degenerationen zeigte (Patient 2 und 11). Erhöhte CK-Werte fanden sich bei 6 Patienten. Elektrophysiologisch fanden sich chronisch-neurogene Veränderungen in den betroffenen Muskeln. Bei 4 Patienten lagen floride Denervierungszeichen in progredient paretischen Muskeln vor, bei 3 dieser Patienten waren diese Muskeln bereits im Rahmen der Kinderlähmung transient paretisch gewesen, bei einem Patienten betraf die floride Denervierung einen zuvor klinisch von der Kinderlähmung nicht betroffenen Muskel. Die transkranielle Magnetstimulation ergab bei allen Patienten keinen Hinweis für eine Schädigung des 1. Motoneurons. Bei keinem Patienten bestanden Sensibilitätsstörungen in den Gliedmaßen, die im Rahmen des Postpolio-Syndroms von Paresen betroffen waren. Zum Untersuchungszeitpunkt war

kein Patient aufgrund des Postpolio-Syndroms umgeschult oder berentet worden.

Bei 2 Patienten war eine Muskelbiopsie aus progredient paretischen Muskeln verfügbar, die eine neurogene Muskelatrophie mit Begleitmyopathie, liposklerotischem Umbau und diskreter endomysialer Fibrose zeigte (Patient 11 und 15). Bei einem Patienten wurde eine PCR auf Enteroviren im Stuhl durchgeführt, die keinen Virusnachweis erbrachte (Patient 1). Alle Patienten erhielten Physiotherapie, 2 Patienten zusätzlich trizyklische Antidepressiva (Patient 8 und 10).

Diskussion

Das Auftreten depressiver Symptome und psychosomatischer Beschwerden ist bei Patienten mit Postpolio-Syndrom bereits beschrieben worden [28]. In unserem begrenzten Kollektiv lag bei 53% der Patienten eine depressive Episode vor. Berly et al. [4] berichteten bei 27% von 86 Patienten mit abgelaufener Kinderlähmung über depressive Symptome, Kemp et al. [32] bei 28% von 121 Patienten mit Z.n. Poliomyelitis. Zusätzlich berichteten die Patienten über chronische Müdigkeit, die sich im Vergleich zu Gesunden durch leichte Bewegung eher verstärkte [4]. Tate et al. [46] berichteten bei 15,8% von 116

Patienten mit abgelaufener Kinderlähmung über depressive Symptome, die vor allem bei allein lebenden Patienten und Patienten mit ausgeprägten Lähmungen und Schmerzen beobachtet wurden [46]. Demgegenüber korrelierten psychopathologische Symptome nicht mit dem Grad der Behinderung bei Postpolio-Patienten, und die Entwicklung der erneuten Muskelschwäche und anderer somatischer Beschwerden ist nicht durch etwaige zugrunde liegende psychopathologische Störungen bedingt [9, 21]. Der familiäre Zusammenhalt, die Einstellung zur Krankheit und die Coping-Strategien spielen offenbar eine bedeutendere Rolle [32]. Die generelle Lebenszufriedenheit scheint im Vergleich zum Kontrollkollektiv bei Postpolio-Patienten signifikant erniedrigt zu sein [32]. Es ist anzunehmen, dass die unterschiedlichen Ergebnisse im Hinblick auf Prävalenz und Schweregrad depressiver Symptome durch verschiedene Patientenkollektive und Studiendesigns bedingt sind.

Interessanterweise fand sich in unserer Studie kein Zusammenhang zwischen dem Grad der motorischen Funktionseinschränkung im Hinblick auf das Ausmaß der Paresen und dem Auftreten depressiver Symptome. Andererseits war in unserem Kollektiv bei 7 von 8 depressiven Patienten lediglich eine depressive Episode leichter Ausprägung festzustellen. Bei dem gehäuftem Auftreten der leichten depressiven Episode bei Patienten mit Postpolio-Syndrom (7 von 15 Patienten) könnte es sich somit um eine für die Grunderkrankung charakteristische Manifestationsform einer Depression handeln. Da in verschiedenen Studien ein Zusammenhang von Krankheitsverarbeitung und depressiver Symptomatik berichtet wurde, muss das Ausmaß reaktiv bedingter depressiver Symptome auch hier grundsätzlich berücksichtigt werden.

Die Beobachtungen in unserem Kollektiv bezüglich mittlerer Latenzzeit und Manifestationsalter des Postpolio-Syndroms stimmen mit früheren Untersuchungen überein [30]. Die bereits bei der Kinderlähmung betroffenen Muskeln hatten die höchste Wahrscheinlichkeit, auch im Rahmen des Postpolio-Syndroms zu erkranken. Das Auftreten von Paresen von während der Kinderlähmung nicht be-

Tabelle 3

Ergebnisse der „Hamilton Depression Scale“ und der „Geriatric Depression Scale“ bei den Postpolio-Patienten				
Patient	Geschlecht	Alter [Jahre]	HAMD	GDS
1	m	57	9	5
2	w	63	13	13
3	w	53	5	^a
4	w	66	4	1
5	m	58	9	1
6	w	31	14	^a
7	w	50	3	^a
8	w	47	24	^a
9	m	75	2	2
10	w	64	14	7
11	m	65	4	0
12	m	47	Verstorben	Verstorben
13	w	67	6	1
14	m	68	9	6
15	w	71	3	9
16	m	45	12	^a

HAMD Hamilton Depression Scale, GDS Geriatric Depression Scale. HAMD-Test ≤ 6 und GDS-Test ≤ 5 : kein Hinweis auf eine depressive Symptomatik. ^a Der GDS-Test wurde nicht angewendet

troffenen Muskeln im Rahmen des Postpolio-Syndroms könnte dadurch erklärt werden, dass diese Muskeln offenbar schon während der Kinderlähmung subklinisch mitbeteiligt waren, wie sich mittels EMG nachweisen lässt [30]. Allgemeine Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Konzentrations- und Kognitionsdefizite waren hingegen kein vorherrschendes Symptom in unserem Kollektiv. Dies mag darin begründet sein, dass die vorwiegend nordamerikanischen Studien [6, 30, 44] mit dem Begriff „fatigue“ die Beschreibung der Patienten über zunehmende Muskelschwäche, ein Gefühl des Kraftverlusts während sportlicher Betätigung, ein Schweregefühl in den Muskeln, kardiorespiratorische Leistungsminderung und die längere Erholungsdauer nach Muskelanstrengung definieren [45].

In unserem Kollektiv kam es nicht zu einer Berufsunfähigkeit aufgrund des Postpolio-Syndroms, wie es bei 3 japanischen Patienten berichtet wurde [41]. Die Arbeitsplatz- und Haushaltsbedingungen sollten das Krankheitsbild berücksichtigen [23, 24, 41]. Trotz der häufigen Myalgien und Arthralgien sind die meisten Pa-

tienten in der Lage, den Haushalt zu führen [50].

37,5% unserer Patienten klagten über Muskel-, Gelenk- oder Kreuzschmerzen. Die Schmerzen werden abendlich und nächtlich am stärksten wahrgenommen und beeinflussen die Tagesaktivität [50, 51]. Sie resultieren meist durch die Arthrose als Folge der durch die Paresen bedingten Fehlbelastungen, Gelenkinstabilitäten durch die Atrophie bedingte Insuffizienz der muskulären Führung oder durch Überbeanspruchung [30, 51]. Frauen berichten häufiger über Muskel- und Gelenkschmerzen. Je stärker die Paresen ausgeprägt sind, desto häufiger werden Schmerzen berichtet [9, 52]. Obwohl Frauen häufiger über somatische Beschwerden klagen, sind Männer sozial häufiger isoliert [9]. Insbesondere die Residualparesen nach durchgemachter Kinderlähmung führen zu einer Überbeanspruchung der Gelenke und der Bandstrukturen. Zusätzlich führen oft Skoliose, Fehlhaltungen und Fehlbelastungen der Gelenke zu Schmerzen, die wiederum als Circulus vitiosus die Mobilität beeinträchtigen und die neu aufgetretenen Paresen

im Rahmen des Postpolio-Syndroms aggravieren. Dies führt wiederum zur Schonung und damit zur Verstärkung der Muskulatur.

EMG und MRT-Diagnostik dienen in erster Linie zum Ausschluss anderer Erkrankungsursachen (Radikulopathien, Neuropathien, Myopathien, Spinalkanalstenosen, Bandscheibenprotrusionen und Spondylosen) [10, 30]. Der EMG-Befund ist typisch und entspricht nukleären schlaffen Lähmungen. Es findet sich pathologische Spontanaktivität mit pathologischen Fibrillationen und positiven scharfen Wellen, ein neurogener Umbau und Zeichen einer Fibrose mit erhöhtem Einstichwiderstand in den vom Postpolio-Syndrom betroffenen Muskeln [10, 20, 30, 36]. Im EMG fanden wir vor allem chronisch-neurogene Veränderungen, aber auch floride Denervierungszeichen, vor allem in vorher nur subklinisch betroffenen Muskeln ähnlich den Ergebnissen von Lange et al. [34]. In den Muskelbiopsien der paretischen Muskulatur konnten entsprechend früherer Studien Zeichen einer neurogenen Myopathie nachgewiesen werden [10, 11]. Die Laboruntersuchungen dienen ebenfalls in erster Linie dem Ausschluss anderer Erkrankungen. Labordiagnostisch fand sich eine Erhöhung der Kreatinkinase bei 37,5% der Patienten unseres Kollektivs, ähnlich den Ergebnissen von Jubelt und Agre [30]. Im Liquor lag bei 33% der Patienten eine Proteinerhöhung vor. Dieses Phänomen wurde ebenfalls in anderen Studien beschrieben [30].

Therapeutische Aspekte

Ermüdbarkeit der Muskulatur ist ein häufiges Symptom beim Postpolio-Syndrom. Halstead et al. [26, 27] beschreiben Muskelermüdbarkeit in 89% der Fälle einer klinischen Studienpopulation mit Postpolio-Syndrom. Eine kausale Therapie ist bis heute nicht bekannt. Manche Autoren empfehlen die völlige Schonung der Muskulatur und der Gelenke. Nach vorherrschender Meinung, ist aber eine konsequente, schonende, nicht zur Übermüdung führende Physiotherapie mit kontrollierter Kraftanwendung und regelmäßigen Bewegungspausen sowohl der klinisch betroffenen wie asymptomatischen

Muskulatur z. B. in 2-tägigem Rhythmus einschließlich der Verordnung angemessener Bewegungshilfen zu empfehlen [15, 30, 31, 37, 43, 49, 53]. Die Physiotherapie sollte sich auf Dehnungsübungen, eine aufrechte Körperhaltung und Entspannungstechniken konzentrieren [2, 3, 4, 16]. Daher sollte ein Rehabilitationsstufenplan entworfen werden mit dem Ziel der Wiederherstellung der bestmöglichen muskulären Funktion bezüglich Kraft, Ausdauer und Koordination [5]. Voraussetzung dabei ist die Reduktion bestehender Schmerzen und die ausreichende Sauerstoffutilisation der Muskulatur. Ziel ist die erneute Erlernung bzw. das Training alltagsspezifischer Bewegungsmuster zur Erhaltung der größtmöglichen Selbstständigkeit des Patienten im Alltag [5]. Dabei ist die physiotherapeutische Überwachung von besonderer Wichtigkeit, damit der Patient angemessene Übungstechniken – kurze submaximale bis maximale Belastungsphasen mit anschließenden ausreichenden Entlastungs- und Ruhephasen – erlernt und sich nicht überlastet, so dass es zu keinen Übermüderungsercheinungen oder starken Muskel- und Gelenkschmerzen kommt [3, 30, 42, 43]. Postpolio-Patienten, die ihre paretischen Muskeln bis zur Erschöpfung trainiert haben, benötigen 2–3 Tage zur Erholung [30]. Ein erhöhter CK-Wert kann dabei als Marker für eine Überanstrengung des Patienten angesehen werden [30].

Darüber hinaus wird Psychoedukation über Krankheitsursache und -verlauf zur Minimierung von psychologischen Stressoren [17] ebenso wie eine Gewichtsreduktion bei Übergewicht empfohlen [37]. Verschiedene pharmakologische Substanzen wie Amantadin, Pyridostigmin, Amitriptylin, Fluoxetin oder Pemolin werden als potenziell wirksame Medikamente zur Behandlung der Ermüdbarkeit diskutiert. Allerdings wurden bisher nur wenige der Wirkstoffe in kontrollierten Studien untersucht, wobei für Amantadin und den Cholinesterasehemmer Pyridostigmin keine Wirksamkeit nachgewiesen werden konnte [13, 48], so dass derzeit für kein Präparat eine generelle Therapieempfehlung zur Verbesserung der Muskelkraft ausgesprochen werden kann [30, 48].

Nächtliche respiratorische Insuffizienz kann in der Regel gut mit einem Heimbe-

atmungsgerät (CPAP) behandelt werden. Es sollte Wert auf Grippe- und Pneumonie-Impfungen gelegt werden. Gelenk- und Muskelschmerzen sollten konservativ mit Krankengymnastik, manueller Therapie, Massage (insbesondere Bindegewebsmassage), Hydrotherapie und Wärmeanwendung, sowie Gleich- und Reizstromtherapie im Niederfrequenzbereich behandelt werden, womit nichtsteroidale Antiphlogistika meist vermieden werden können [5]. Ebenfalls hat sich die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) zur Schmerzreduktion bewährt [5]. Die Hochfrequenztherapie bewirkt durch die Wärmeentwicklung eine Detonisierung der Muskulatur und Verbesserung der Muskelatrophik durch Kapillarerweiterung [5]. Kälteanwendungen werden in der Regel schlecht toleriert [5]. Zur Vermeidung von Überlastungen im Alltag haben sich Ergotherapie [5], Orthesen und Gehhilfen bewährt [24]. Einen wesentlichen Bestandteil im Gesamtbehandlungskonzept sollte die Atmungstherapie einnehmen, die zu einer Verbesserung der Sauerstoffutilisation der Muskulatur beiträgt [5]. Maßgeblich für die Patienten ist neben der Krankengymnastik zudem die Ergotherapie zum Training der Aktivitäten des täglichen Lebens. Dabei sollte auch wieder darauf geachtet werden, dass ausreichend Therapiepausen bzw. Arbeitspausen im Alltag eingehalten werden, um eine Überlastung der erkrankten und der bereits überbeanspruchten bisher nicht betroffenen Muskulatur zu vermeiden [5].

Bei Patienten mit Postpolio-Syndrom ist zudem auf das gleichzeitige Vorliegen von internistischen Erkrankungen zu achten wie Anämie, Thyreopathien und Neoplasien, die auch Symptome wie Müdigkeit, Schwäche und Schmerzen hervorrufen können. Ein Osteopenie- und Osteoporose-Screening sollte durchgeführt werden [42]. Behandlungen zur Steigerung der kardialen Leistungsfähigkeit mittels Fahrradergometer oder Laufbandtraining (z. B. 3-mal wöchentlich für 30 min, 5 Trainingsphasen zu 5 min mit jeweils einer Minute Pause) haben einen positiven Einfluss auf die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit der Patienten ohne zu negativen Begleiterscheinungen zu führen [5, 30]. Die chronische Tagesmüdigkeit bei Postpolio-Patienten spricht sehr gut auf eine

Verhaltenstherapie mit kontrolliertem Wechsel zwischen physischer Aktivität und wiederholten Ruhephasen an [30].

Neben einer konsequenten Physiotherapie sollten depressive Stimmungslage, Adynamie, Antriebslosigkeit und Interessenverlust in der Therapie des Postpolio-Syndroms nicht vernachlässigt werden; insbesondere angesichts des psychologischen Stressors eines erneuten Auftretens bereits überwunden geglaubter, den Lebensstil deutlich einschneidender Bewegungseinschränkungen. In einer Studie von Kemp et al. [32] war das Auftreten depressiver Symptome bei Patienten mit Postpolio-Syndrom mit dem Schweregrad der Behinderung und dem Vorhandensein eines hilfreichen familiären Umfeldes assoziiert. In mehreren Studien konnten bei Postpolio-Patienten mit depressiver Symptomatik inadäquate oder unzureichende Coping-Strategien identifiziert werden [33, 38, 47]. Tate et al. [46] arbeiten als wesentliche Coping-Strategien a) positive Selbstwahrnehmung, b) Psychoedukation und c) soziale Aktivität heraus. Die Vermittlung dieser Coping-Strategien soll potenziell sowohl Prävention als auch Therapie depressiver Symptome bei Patienten mit Postpolio-Syndrom ermöglichen [46]. Allerdings ist die Auswahl einer Coping-Strategie nicht unabhängig vom Auftreten des depressiven Syndroms; die Fähigkeit, adäquate Coping-Strategien auszuwählen und zu erlernen, kann durch die Depression selbst beeinträchtigt sein. Daraus resultiert bei Postpolio-Patienten mit depressiver Symptomatik die Notwendigkeit einer sorgfältigen Abwägung einer medikamentösen antidepressiven Therapie. Hier liegen allerdings keine abschließenden Therapieempfehlungen weiterführender Studien vor. Bei der antidepressiven Therapie des Postpolio-Syndroms sind einerseits Grundregeln antidepressiver Pharmakotherapie wie die nebenwirkungsgeleitete, therapeutisch ausdosierte und anhaltende Monotherapie, die Sicherung einer Therapieresistenz mittels Plasmaspiegelkontrolle und der nachfolgende Wechsel der Substanzgruppe einzuhalten. Andererseits besteht insbesondere angesichts des gehäuften gemeinsamen Auftretens von Depression und Adynamie (Schwäche, Kraftlosigkeit, Müdigkeit) Anhalt für eine primär an-

triebssteigernde antidepressive Therapie (z. B. mit Serotoninwiederaufnahmehemmern SSRI).

Korrespondierender Autor

Dr. M.-A. Weber

Abteilung Onkologische Diagnostik und Therapie, Deutsches Krebsforschungszentrum, Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg
E-Mail: m.a.weber@dkfz.de

Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen.

Literatur

1. Abaza MM, Sataloff RT, Hawkshaw MJ, Mandel S (2001) Laryngeal manifestations of postpoliomyelitis syndrome. *J Voice* 15:291–294
2. Agre JC, Rodriguez AA (1991) Intermittent isometric activity: its effect on muscle fatigue in postpolio subjects. *Arch Phys Med Rehabil* 72:971–975
3. Agre JC, Rodriguez AA, Franke TM (1997) Strength, endurance, and work capacity after muscle strengthening exercise in postpolio subjects. *Arch Phys Med Rehabil* 78:681–686
4. Berly MH, Strauser WW, Hall KM (1991) Fatigue in postpolio syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 72:115–118
5. Bocker B, Smolenski U, Uhlemann C (1999) Physiotherapeutische Möglichkeiten in der Versorgung des Postpoliosyndroms. *Dtsch Med Wochenschr* 124:327–331
6. Bruno RL, Creange SJ, Frick NM (1998) Parallels between post-polio fatigue and chronic fatigue syndrome: a common pathophysiology? *Am J Med* 105:66–73
7. Bruno RL, Zimmerman JR (2000) Word finding difficulty as a post-polio sequelae. *Am J Phys Med Rehabil* 79:343–348
8. Chasens ER, Umlauf M, Valappil T, Singh KP (2001) Nocturnal problems in postpolio syndrome: sleep apnea symptoms and nocturia. *Rehabil Nurs* 26:66–71
9. Clark K, Dinsmore S, Grafman J, Dalakas MC (1994) A personality profile of patients diagnosed with postpolio syndrome. *Neurology* 44:1809–1811
10. Dalakas MC (1987) New neuromuscular symptoms after old polio („the post-polio syndrome“): clinical studies and pathogenetic mechanisms. *Birth Defects Orig Artic Ser* 23:241–264
11. Dalakas MC (1988) Morphologic changes in the muscles of patients with postpoliomyelitis neuromuscular symptoms. *Neurology* 38:99–104
12. Dalakas MC (1995) The post-polio syndrome as an evolved clinical entity. Definition and clinical description. *Ann NY Acad Sci* 753:68–80
13. Dalakas MC (1999) Why drugs fail in postpolio syndrome: lessons from another clinical trial. *Neurology* 53:1116–1117
14. Dean AC, Graham BA, Dalakas M, Sato S (1998) Sleep apnea in patients with postpolio syndrome. *Ann Neurol* 43:661–664
15. Einarsson G, Grimby G (1987) Strengthening exercise program in post-polio subjects. *Birth Defects Orig Artic Ser* 23:275–283
16. Ernstoff B, Wetterqvist H, Kvist H, Grimby G (1996) Endurance training effect on individuals with postpoliomyelitis. *Arch Phys Med Rehabil* 77:843–848
17. Frick NM (1985) Post-polio sequelae and the psychology of a second disability. *Orthopedics* 8:851–853

18. Gandevia SC, Allen GM, Middleton J (2000) Post-polio syndrome: assessments, pathophysiology and progression. *Disabil Rehabil* 22:38–42
19. Gaul C, Winterholler M (2002) 40 years after the last polio epidemic. Postpolio syndrome as a cause of „weaning failure“. *Anaesthesist* 51:378–382
20. Ghavanini MR, Ghavanini AA (1998) Fibrillation potentials and positive sharp waves in patients with antecedent paralytic poliomyelitis. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 38:455–458
21. Grafman J, Clark K, Richardson D, Dinsmore S, Stein D, Dalakas MC (1995) Neuropsychology of post-polio syndrome. *Ann NY Acad Sci* 753:103–110
22. Grimby G (1996) Symptoms, disability, muscular structure and function, and electromyographic evaluation of post-polio individuals at 4-5 years of follow-up. *Disabil Rehabil* 18:306–307
23. Grimby G, Jonsson AL (1994) Disability in poliomyelitis sequelae. *Phys Ther* 74:415–424
24. Halbritter T (2001) Management of a patient with postpolio syndrome. *J Am Acad Nurse Pract* 13:555–559
25. Halstead L, Gawne AC (1996) NRH proposal for limb classification and exercise prescription. *Disabil Rehabil* 18:311–316
26. Halstead LS, Rossi CD (1987) Post-polio syndrome: clinical experience with 132 consecutive outpatients. In: Halstead LS, Wiechers DO (eds) *Research and clinical aspects of the late effects of poliomyelitis*. White Plains, March of Dimes Birth Defects Foundation, New York, pp 13–26
27. Halstead LS, Wiechers DO, Rossi CD (1985) Late effects of poliomyelitis: a national survey. In: Halstead LS, Wiechers DO (eds) *Late effects of poliomyelitis*. Symposia Foundation, Miami, pp 11–31
28. Hazendonk KM, Crowe SF (2000) A neuropsychological study of the postpolio syndrome: support for depression without neuropsychological impairment. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 13:112–118
29. Ivanyi B, Nelemans PJ, de Jongh R, Ongerboer de Visser BW, de Visser M (1996) Muscle strength in postpolio patients: a prospective follow-up study. *Muscle Nerve* 19:738–742
30. Jubelt B, Agre JC (2000) Characteristics and management of postpolio syndrome. *JAMA* 284:412–414
31. Jubelt B, Drucker J (1999) Poliomyelitis and the postpolio syndrome. In: Younger DS (ed) *Motor Disorders*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp 381–395
32. Kemp BJ, Adams BM, Campbell ML (1997) Depression and life satisfaction in aging polio survivors versus age-matched controls: relation to postpolio syndrome, family functioning, and attitude toward disability. *Arch Phys Med Rehabil* 78:187–192
33. Kirsch NL, Tate DG, Peterson C (1989) Coping with postpolio. II. Depression and coping strategies. *Arch Phys Med Rehabil* 70: A24
34. Lange DJ, Smith T, Lovelace RE (1989) Postpolio muscular atrophy. Diagnostic utility of macroelectromyography. *Arch Neurol* 46:502–506
35. Mahgoub A, Cohen R, Rossoff LJ (2001) Weakness, daytime somnolence, cough, and respiratory distress in a 77-year-old man with a history of childhood polio. *Chest* 120:659–661
36. Meyding-Lamadé U (2002) Virale Infektionen. In: Wildemann B, Fogel W, Grau A (eds) *Therapieleitfaden Neurologie*. Kohlhammer, Stuttgart, pp 194–207
37. Peach PE, Olejnik S (1991) Effect of treatment and non-compliance on post-polio sequelae. *Orthopedics* 14:1199–1203
38. Peterson C, Kirsch NL, Tate DG (1989) Coping with postpolio. III. Optimism and cognitive style. *Arch Phys Med Rehabil* 70: A25
39. Pezeshkpour GH, Dalakas MC (1988) Long-term changes in the spinal cords of patients with old poliomyelitis. Signs of continuous disease activity. *Arch Neurol* 45:505–508

40. Robinson LR, Hillel AD, Waugh PF (1998) New laryngeal muscle weakness in post-polio syndrome. *Laryngoscope* 108:732–734
41. Saeki S, Takemura J, Matsushima Y, Chisaka H, Hachisuka K (2001) Workplace disability management in postpolio syndrome. *J Occup Rehabil* 11:299–307
42. Silver JK, Aiello DD (2002) What internists need to know about postpolio syndrome. *Cleve Clin J Med* 69:704–706, 709–712
43. Spector SA, Gordon PL, Yildiz E, Sivakumar K, Hurley BF, Dalakas MC (1995) Effect of strength training in patients with post-polio syndrome. A preliminary report. *Ann N Y Acad Sci* 753:402–404
44. Strohschein FJ, Kelly CG, Clarke AG, Westbury CF, Shuaib A, Chan KM (2003) Applicability, validity, and reliability of the piper fatigue scale in postpolio patients. *Am J Phys Med Rehabil* 82:122–129
45. Sunnerhagen KS, Grimby G (2001) Muscular effects in late polio. *Acta Physiol Scand* 171:335–340
46. Tate D, Kirsch N, Maynard F, Peterson C, Forchheimer M, Roller A, Hansen N (1994) Coping with the late effects: differences between depressed and nondepressed polio survivors. *Am J Phys Med Rehabil* 73:27–35
47. Tate DG, Kirsch NL, Peterson C (1989) Coping with postpolio. I. Factor structure of coping with disabilities inventory. *Arch Phys Med Rehabil* 70: A 26
48. Trojan DA, Collet JP, Shapiro S et al. (1999) A multicenter, randomized, double-blinded trial of pyridostigmine in postpolio syndrome. *Neurology* 53:1225–1233
49. Waring WP, Maynard F, Grady W, Grady R, Boyles C (1989) Influence of appropriate lower extremity orthotic management on ambulation, pain, and fatigue in a postpolio population. *Arch Phys Med Rehabil* 70:371–375
50. Widar M, Ahlstrom G (1998) Experiences and consequences of pain in persons with post-polio syndrome. *J Adv Nurs* 28:606–613
51. Widar M, Ahlstrom G (1999) Pain in persons with postpolio. The Swedish version of the multidimensional pain inventory (MPI). *Scand J Caring Sci* 13:33–40
52. Vasiladis HM, Collet JP, Shapiro S, Venturini A, Trojan DA (2002) Predictive factors and correlates for pain in postpoliomyelitis syndrome patients. *Arch Phys Med Rehabil* 83:1109–1115
53. Young GR (1989) Occupational therapy and the postpolio syndrome. *Am J Occup Ther* 43:97–103

Jeder zweite Arzt konsultiert Kollegen online

Laut einer aktuellen Studie der Boston Consulting Group (BCG) über das Web-Verhalten europäischer Mediziner suchen 51% aller ärztlichen Nutzer Rat und Austausch mit Fachkollegen im Internet. Neben dem Abruf von Nachrichten und wissenschaftlichen Informationen ist die Online-Kommunikation somit eines der beliebtesten berufsbezogenen Angebote im Netz.

Bei www.multimedia.de, dem großen Ärzte-Online-Dienst aus dem Hause Springer, können sich Kollegen nicht nur untereinander austauschen, sondern in kniffligen Fällen oder zum Einholen einer qualifizierten Zweitmeinung auch jederzeit ausgewählte Spezialisten eines Fachbereiches zu Rate ziehen.

Im Moment gibt es fast 50 dieser interaktiven Expertenräte. Zu Themen wie z.B. Abrechnung, Osteoporose, Schmerz oder Urologie stehen die Expertenteams Ärzten online gern zur Verfügung. Fachfragen – wenn gewünscht auch anonym gestellt – werden im Forum in der Regel innerhalb von drei Tagen beantwortet. Die bisherigen Frage-/Antwort-Dialoge bleiben im Board und bieten mit mittlerweile über 30.000 Beiträgen einen praxisnahen und aktuellen Wissensfundus von höchster Güte. Dieser Service gehört zum Gesamtangebot von multimedia und steht einmal registrierten Usern unbegrenzt zur Verfügung.

Weitere Informationen unter <http://www.multimedia.de/expertenrat.html>

Quelle: BSMO (Business Solutions Medicine Online), Berlin, www.bsmo.de

Helmut-Bauer-Nachwuchspreis für Multiple-Sklerose-Forschung

Der Bereich Humanmedizin der Georg-August-Universität Göttingen, vertreten durch das Institut für Neuropathologie und das Institut für Multiple Sklerose Forschung verleiht im Jahre 2004 erstmals den von der Fa. BiogenIdec gestifteten Helmut-Bauer-Nachwuchspreis für Multiple-Sklerose-Forschung in Höhe von 10.000 EUR.

Der Preis wird zu Ehren der großen Verdienste von Prof. Helmut Bauer, von 1963 bis 1980 Direktor der Neurologischen Klinik der Georg-August-Universität Göttingen, für die Behandlung und Erforschung der Multiplen Sklerose vergeben. Es werden Bewerbungen von Nachwuchswissenschaftlern/innen bis 35 Jahre berücksichtigt, für eine als Erstautor/in publizierte bzw. angenommene Originalarbeit aus dem Jahre 2003 zur Erforschung der Pathogenese und Therapie der Multiplen Sklerose. Der Preis wird anlässlich der Göttinger Multiple-Sklerose-Lecture im Sommersemester 2004 (14.7.04) verliehen. Bereits prämierte Arbeiten oder Themenkomplexe werden für die Bewerbung nicht zugelassen.

Die Bewerbungsunterlagen sind bis zum 31.5.04 zu senden an:
Prof. Dr. Wolfgang Brück
Institut für Neuropathologie
Georg-August-Universität
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen

Quelle: signum pr, Köln