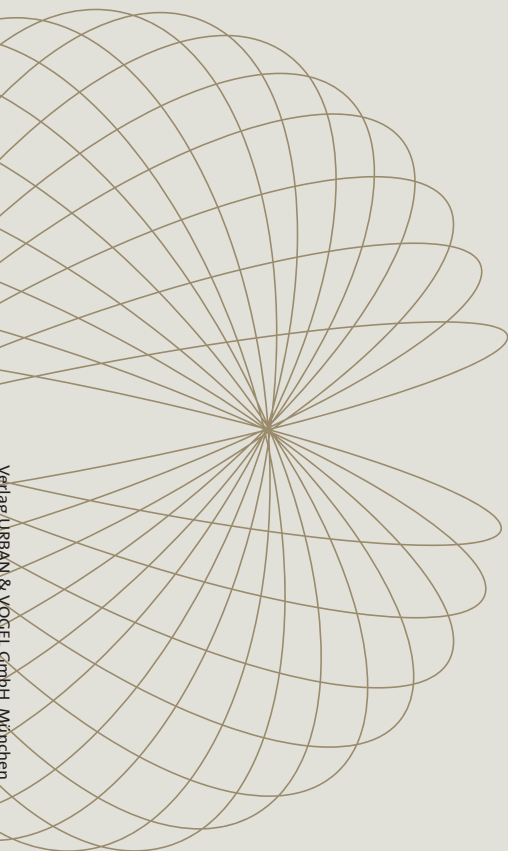


12

Dezember 2009 _ 20. Jahrgang_ www.BVDN.de

NEUROTRANSMITTER

Offizielles Organ des Berufsverbandes Deutscher Nervenärzte (BVDN), des Berufsverbandes Deutscher Neurologen (BDN) und des Berufsverbandes Deutscher Psychiater (BVDP)



Außerordentlicher Neurologentag
Das Geld soll der Morbidität folgen!

Versorgungsleitlinie Depression
Ein wichtiger Meilenstein

CME: Antidepressiva bei chronischer Insomnie
Sinnvolle Alternative zu Hypnotika?

NEUROTRANSMITTER-Telegramm

Exklusiv für alle Mitglieder der Berufsverbände in dieser Ausgabe



BVDN



BDN



BVDP



»Der größte Psychiatriekongress der Welt und die Psychiaterschmiede Europas – beides bei uns und durch uns.
Wer will da noch widersprechen? Wir sind wieder wer!«

PD Dr. med. Albert Zacher
Schriftleiter

Wir sind wieder wer!

Werbung für den DGPPN-Kongress zu machen, hieße, Bären nach Berlin tragen. Das erübrigt sich echt nach diesem Jahr, denn schon wieder, und das zum x-ten Male, übertraf dessen Erfolg bei Weitem die kühnsten Erwartungen. Aber nun mal schön der Reihe nach!

Annäherung an einen Hype

Diesmal gab es kein Schneegestöber, wie oftmals in den Vorjahren, sondern ließ die Sonne die vielen hare-krishna-gelb-orangen DGPPN-Fahnen vor dem ICC justament aufstrahlen, als ich um den Funkturm bog, und munter flatterten neben der bundesdeutschen auch die schweizerische und die österreichische Nationalflagge. Viel kleinere, holländische Fähnchen, an Zahnstochern befestigt, staken in Würfeln von Edamer, die mir von freundlichen Damen und Herren angeboten wurden. Man warb aber nicht für Käse, sondern um mich, ob ich denn nicht „Holland probieren“, sprich dort als Psychiater arbeiten wolle. Derart aufgewertet und somit prächtig eingestimmt, ließ ich mich denn ein weiteres Mal von dem in all den Jahren liebgewordenen Kongresssaurier ICC verschlingen und konnte nur noch staunen. Menschenströme glitten geschmeidig die Treppen hinauf und hinunter, flossen auf gelb-orangen Teppichbahnen durch zahllose Gänge und Hallen, sammelten sich in Seminarräumen, Sälen, Cafeterien, im Hangar der pharmazeutischen Industrie, um alsbald von Neuem auszuschwärmen und sich andernorts neu zusammenzue-würfeln in entweder zu kleinen oder zu großen Räumen zusammenzuquetschen oder locker zu verteilen.

Ein neuer Rekord, dachte ich – und wurde prompt bestätigt von einem über die Maßen stolz-frohen DGPPN-Präsidenten, der verkünden konnte, dass der wichtigste deutsche Psychiatriekongress mit mehr als 8.500 Fachteilnehmern sowohl den diesjährigen Weltkongress als auch den der American Psychiatric-Association übertroffen hat und damit zum weltgrößten Psychiatriekongress aufgestiegen ist.

Deutsche Psychiater willkommen!

Und noch einmal war ich regelrecht platt, als ich nämlich im Diskussionsforum „Ärztlicher Nachwuchs in Psychiatrie und Psychotherapie“ zu hören bekam, dass sich die meisten Inserate im Deutschen Ärzteblatt, die Stellen im Ausland anbieten, an Psychiater wenden. Ganz vorn stand im letzten Jahr die Schweiz, die aus dem „großen Kanton“ über 100 Kollegen anlocken wollte – und dies wohl auch geschafft haben dürfte, gefolgt von Österreich, Holland, Belgien und so weiter und so weiter. Herr Montgomery, als Vertreter der Bundesärztekammer mit auf dem Podium, fügte hinzu, dass er – mit einer schwedischen Ärztin verheiratet – aus Gesprächen mit deren Kollegen wisse, dass in Schweden 20% der Psychiater aus Deutschland kämen.

Nun, sollen wir darauf nicht stolz sein? Deutschland, die Apotheke der Welt – das ist längst vorbei. Heute gilt: Deutschland, die Psychiaterschmiede Europas!

Gestehen wir uns also ruhig ein: der größte Psychiatriekongress der Welt und die Psychiaterschmiede Europas – beides bei uns und durch uns. Wer will da noch widersprechen? Wir sind wieder wer!

Ihr

P.S.: Es ist ja ziemlich unwahrscheinlich (siehe Teilnehmerzahlen), dass Sie nicht in Berlin waren, aber es ist leider recht wahrscheinlich, dass Sie, falls niedergelassen, nicht bei der DGPPN Mitglied sind (nur 14% konnten sich bisher dazu durchringen). Treten Sie schnell ein, bevor es heißt: wegen Überfüllung geschlossen!



28 Wichtiger Meilenstein

Im Rahmen des DGPPN-Kongresses wurde die nationale Versorgungsleitlinie „Unipolare Depression“ vorgestellt. Ziel ist es, die bestmöglichen Behandlungsoptionen nach externer und interner Evidenz mit dem individuellen Patientenwunsch zusammenzuführen.

18 Neues Vertragskonzept

Die KBV und die neuropsychiatrischen Berufsverbände haben den Krankenkassen ein neues Vertragskonzept präsentiert. Dieses soll Lösungen für die besonderen Erfordernisse der ambulanten neuropsychiatrischen Versorgung bieten, welche in der Regelversorgung bisher unberücksichtigt sind.

24 Gerechte Verteilung

Auf dem außerordentlichen Neurologentag kritisierte der BDN, dass die Honorarentwicklung in der Neurologie in keinem Verhältnis zur ständig wachsenden Bedeutung des Faches steht und forderte eine morbiditätsgerechte Umverteilung der Mittel.

Wichtiger Hinweis!

Auf S. 60 f. finden Sie den Kongress Report Aktuell „CDP-Cholin bei zerebraler Ischämie: Infarktwachstum reduzieren“. Ferner finden Sie nach S. 48 die Ausgabe 3 von IN BALANCE mit dem Schwerpunktthema „Selbsthilfe“.

Wir bitten um freundliche Beachtung!

Titelbild:

Ernst Ludwig Kirchner: „Selbstbildnis mit Mädchen“

3 Editorial

Die Verbände informieren

8 Rechnen will gelernt sein

10 Ergebnisse einer AWB bei Schizophrenie

18 Neues Konzept zur ambulanten neuropsychiatrischen Versorgung

21 Gesundheitspolitische Nachrichten

24 Außerordentlicher Neurologentag Das Geld soll der Morbidität folgen!

26 Wechsel in der Seminarorganisation

Rund um den Beruf

28 Nationale Versorgungsleitlinie „Unipolare Depression“ Ein wichtiger Meilenstein

34 Leserbrief

Fortbildung

36 Multimodale Prophylaxe nach dem Schlaganfall

44 Neurologische Kasuistik



52 Sinnvolle Alternativen

Bei chronischen Schlafstörungen werden in der Therapie neben Hypnotika oft auch Antidepressiva eingesetzt. Es gibt jedoch noch weitere pharmakologische Optionen in der Insomniebehandlung, die in manchen Fällen bevorzugt werden sollten.

Wie Sie uns erreichen

Verlagsredaktion:

Dr. Claudia Mäck (cm, Redaktionsleitung),
Telefon: 089 4372-1403, Fax: 089 4372-1400,
E-Mail: claudia.maeck@springer.com
Sebastian Lux (slx, Redaktion, -1444)
E-Mail: sebastian.lux@springer.com

Schriftleitung:

PD Dr. med. Albert Zacher
Telefon: 0941 561672, Fax: 0941 52704,
E-Mail: bvdnzacher@t-online.de

Offizielles Organ des
Berufsverbandes Deutscher Nervenärzte (BVDN),
des Berufsverbandes Deutscher Neurologen (BDN) und
des Berufsverbandes Deutscher Psychiater (BVDP)



BVDN



BDN



BVDP

50 Interaktionslexikon – Teil 3

Thema: Cytochrom-P450-Isoenzyme – Substrate, Induktoren und Inhibitoren

52 CME: Antidepressiva bei chronischer Insomnie

Sinnvolle Alternative zu Hypnotika?

57 CME-Fragebogen



Journal

66 Psychopathologie in Kunst und Literatur

Der Hülsendada

72 NEUROTRANSMITTER-Galerie

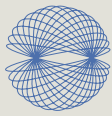
Adolf Hölzel: „Kunst ist Anschauung“

62 Pharmaforum

74 Termine

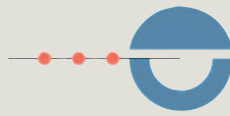
75 Verbandsservice

81 Impressum/Vorschau



BVDN

Berufsverband Deutscher Nervenärzte



BDN

Berufsverband Deutscher Neurologen



BVDP

Berufsverband Deutscher Psychiater

Rechnen will gelernt sein

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

das Jahr 2009 hat in Verbindung mit der Honorarreform zum 1. Januar für viel Unruhe in unseren Praxen gesorgt. Besonders die Vorabmitteilung der Regelleistungsvolumina (RLV), aber auch die sehr unterschiedlichen Abrechnungsergebnisse der Quartale I und II, die uns bislang bekannt sind, haben zwar in einigen Bundesländern zu größerer Honorarzufriedenheit geführt. Vor allem in den Bundesländern, in denen in den KVen im bundesweiten Verteilungskampf weniger finanzielle Ressourcen zur Verfügung standen, haben viele unserer Kollegen jedoch bedrohliche Honorareinbußen hinnehmen müssen.

Die von uns vielfach beklagte Systematik der RLV-Berechnung hat zu einer unseligen Nivellierung geführt und damit vor allem spezialisierte neurologische, aber auch psychiatrische Praxen in Bedrängnis gebracht. Die Auswirkungen der Exbudgetierung der Gesprächsleistungen in der Psychiatrie sind überhaupt noch nicht absehbar.

Neurologische Praxen mit einem hohen Anteil differenzierter Ultraschalldiagnostik und elektrophysiologischer Diagnostik kommen mit den nivellierenden RLV in keiner Weise zurecht. Darüber hinaus wurde ein anderes Problem deutlich: die fehlende Arztdynamik. Die Neurologie ist ein junges und aufstrebendes Fach und verzeichnet hohe Zuwächse an Fachärzten für Neurologie, auch in vertragsärztlichen Praxen. Diese Dynamik in der Niederlassung der Fachärzte für Neurologie hat in Bundesländern, in denen bisher sehr wenige Einzelfachärzte für Neurologie niedergelassen waren, in den

letzten Jahren zu Steigerungen der Vertragsarztsitze für Neurologie um zum Teil 100 % geführt. Nehmen wir das Beispiel Thüringen: Verdopplung der Fachärzte für Neurologie von vier auf acht. Bei Fallwertberechnungen, die auf den Leistungsanforderungen der Untergruppe der Neurologen aus dem Jahr 2007 basieren und der Anzahl der Neurologen des Jahres 2008 hat diese Systematik in der Berechnung zu fatal niedrigen RLV geführt. Ein weiteres Problem konnten wir in den geringen Fallzahlen von angestellten Neurologen in medizinischen Versorgungszentren und bei ermächtigten Ärzten identifizieren. Im Zusammenspiel erbrachten diese Faktoren eine Fehlberechnung der RLV. Eine sehr ähnliche Dynamik verfälscht im übrigen auch die RLV für die Fachärzte der Psychiatrie und Psychotherapie.

BDN, BVDP und BVDN haben gemeinsam Abhilfe in der falschen Berechnungssystematik der RLV eingefordert. Gerade in dieser Frage, die je die drei unterschiedlichen Fachgruppen betreffen, wollen wir uns genauso wie in anderen Fragen keinesfalls gegeneinander ausspielen lassen. Erste Erfolge sind zu vermelden: Die KBV hat sich der Problematik angenommen und in Baden-Württemberg wurde bereits Konsens mit den Kassen erzielt, die RLV mit einem Korrekturfaktor aufgrund der Arztdynamik zu versehen.

Was uns im neuen Jahr erwartet

Diese Probleme, aber auch ganz neue Schwierigkeiten werden prägend für den Start in das Jahr 2010 sein. Zum zweiten

Quartal 2010 soll eine Reform der RLV erfolgen. Durch eine Umkehrung der Systematik sollen in Zukunft zunächst RLV bedient werden und erst dann diejenigen Leistungen, die nicht dem RLV unterliegen. Darüber hinaus sollen qualitätsgebundene Zusatzbudgets, ähnlich den früheren „Ampelbudgets“, zu einer weiteren Differenzierung und damit zu höherer Verteilungsgerechtigkeit führen. Wir sind bereits dabei, uns in die bisher bekannt gewordenen Details einzuarbeiten.

Eine Zunahme der Bürokratie droht durch die uns sehr kurzfristig vorgelegten ambulanten Kodierrichtlinien. Ähnlich der Kodierung der stationären Behandlungsdiagnosen soll in Zukunft auch in der vertragsärztlichen Versorgung ein differenziertes Ausmaß an Kodierung vorgenommen werden, um Veränderungen der Morbidität besser darstellen zu können. Dies ist zwar im Hinblick auf die hohe verdichtete Morbidität durch neurologische und psychiatrische Erkrankungen ein im Grundsatz auch aus unserer Sicht richtiger Ansatz, führt aber zumindest in der angedachten Form zu einem bürokratischen Aufwand, dem wir eine klare Absage erteilen.

Sehr heterogen stellt sich die Situation im Segment der selektivvertraglichen Versorgung dar. Nach dem Start der schwarz-gelben Regierung ist sehr schnell klar geworden, dass die Hausarztverträge nach 73b in Bayern und Baden-Württemberg zunächst Bestand haben werden. Gleichwohl werden von den großen Kassen Ausweitungen der 73b-Verträge, aber auch 73c-Verträge mit Skepsis gesehen. Für die KVen sind diese Ver-



»Erste Erfolge sind zu vermelden: Die KBV hat sich der Problematik angenommen und in Baden-Württemberg wurde bereits Konsens mit den Kassen erzielt, die RLV mit einem Korrekturfaktor aufgrund der Arztahldynamik zu versehen.«

Dr. med. Frank Bergmann, 1. Vorsitzender des BVDN
E-Mail: bergmann@bvdn-nordrhein.de

träge aufgrund der zwingend vorzunehmenden Bereinigungen in hohem Maße problematisch. Dies stellt aufgrund der ausfallenden Verwaltungsgelder auch das Geschäftsmodell der KVen infrage. Die Weiterentwicklung des KV-Systems wird daher ein prioritäres Thema im Jahr 2010 sein, zumal KV-Wahlen bevorstehen.

Zu den weiteren Themen des kommenden Jahres zählt auch die Weiterentwicklung der vernetzten Versorgung an der Schnittstelle zwischen Krankenhäusern und vertragsärztlichem Sektor. Dies betrifft die Zusammenarbeit mit neurologischen Institutsambulanzen nach § 116 b SGB V, aber auch die zukünftige ambulante Versorgung in Zusammenarbeit mit psychiatrischen Institutsambulanzen nach § 118 SGB V. Gerade im Bereich der kooperativen Versorgung mit psychiatrischen Institutsambulanzen gab es jüngst am Rande des DGPPN-Kongresses in Berlin sehr lebhaft Diskussionen mit den Vertretern des stationären Sektors, die mit großer Sorge die Kündigung der bundesweiten Rahmenverträge zur PIA-Versorgung nach § 118 Abs. 2 sehen, zumal der vom Spitzenverband Bund der Krankenkassen vorgelegte neue Vertragsentwurf eine wesentlich stärkere Strukturierung der Zugangswege zur PIA vorsieht.

Dazu folgender Kommentar: In der neurologischen Versorgung und in der Versorgung psychisch Kranker wollen wir grundsätzlich kooperative und vernetzte Versorgungsstrukturen finden. Vor allem im Hinblick auf personelle Unterversorgung sowohl im stationären als auch in vielen vertragsärzt-

lichen Sektoren kann sich das System konkurrierende Strukturen kaum leisten.

Gerade die Gliederung unseres ambulanten Versorgungssystems mit unterschiedlichen Aufgabenbeschreibungen für Vertragsärzte, Institutsambulanzen und teilstationäre oder stationäre Leistungen beinhaltet besonders gute Versorgungschancen für unsere Patienten. Entscheidend ist die Motivation und Bereitschaft, unterschiedliche Aufgabenbeschreibungen zu akzeptieren und umzusetzen. Integrierte Versorgungsverträge haben beispielhaft gezeigt, dass eine derartige Definition regionaler Behandlungspfade gut funktionieren kann.

Falsche Leistungsanreize, wie die bizarren Disparitäten in der Vergütung ambulanter Leistungen, verhindern funktionierende Kooperationen.

Eine intensivere Zusammenarbeit und Vernetzung zwischen Vertragsärzten und Krankenhausambulanzen (ohne den drohenden Vorwurf von Fangprämien!) könnte zum Beispiel Vertragsärzten die Möglichkeit erschließen, Klinikleistungen zu nutzen, die sie in ihrem Praxisprofil nicht anbieten, beispielsweise Leistungen der Pflege, der Patientenedukation und andere komplementäre Behandlungsbausteine. Dies könnte ein für Kliniken wie Vertragsärzte gleichermaßen interessantes Geschäftsmodell werden.

An den Hauptforderungen der Verbände werden wir auch im Jahre 2010 intensiv arbeiten und dazu gehört vor allem eine leistungsorientierte Vergütung ohne Fall-

wertnivellierung und die Priorisierung der Regelversorgung.

Ich bedanke mich an dieser Stelle herzlich für die vielen Briefe, Faxe, E-Mails und Telefonate, die mich aus allen Teilen des Landes erreicht haben. Viele Ideen und Anregungen haben wir in den Vorständen diskutiert und in unsere Überlegungen und Planungen mit einbezogen. Auch im Jahr 2010 wollen wir unsere konstruktive und kooperative berufspolitische Arbeit mit Ihnen weiter fortsetzen.

Lassen Sie uns zunächst für einen kurzen Moment innehalten. Weihnachten und der Jahreswechsel stehen vor der Tür. Ich wünsche Ihnen und Ihren Familien ein frohes und gesegnetes Weihnachtsfest und alles Gute zum neuen Jahr.

Herzlichst, Ihr

Dr. med. Frank Bergmann

Ergebnisse einer AWB bei Schizophrenie

Der BVDN hat sich erstmals in seiner Verbandsgeschichte in enger Kooperation mit einem pharmazeutischen Arzneimittelhersteller an der Planung einer Anwendungsbeobachtung beteiligt. Hintergrund: Es sollten praxisrelevante Beurteilungsparameter für die Behandlung der Schizophrenie durch niedergelassene Nervenärzte und Psychiater definiert werden.

Die Berufsverbände stehen Anwendungsbeobachtungen (AWB), die lediglich Marketingcharakter haben, ablehnend gegenüber. In diesem Fall in der Indikation Schizophrenie war es jedoch das Ziel des BVDN, sinnvolle klinische Parameter aus der Praxis auszuwählen und unter Studienbedingungen zu erfassen. Denn 90% der schizophrenen Patienten werden von Nervenärzten und Psychiatern ambulant behandelt. Im folgenden Beitrag sind Teilergebnisse der kürzlich international publizierten AWB dargestellt, an der auch Mitglieder des BVDN/BVDP teilgenommen haben.

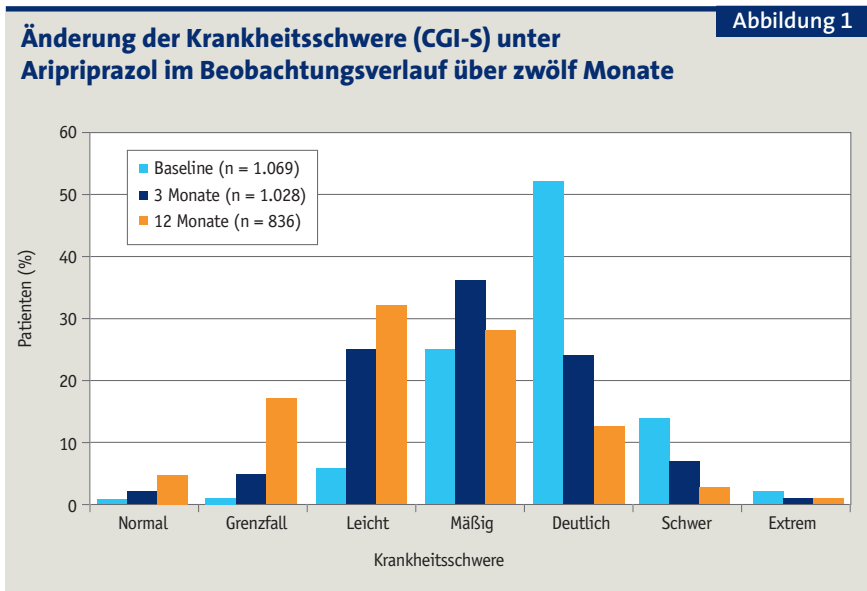
Zielsetzung

Bereits vor der Zulassung des atypischen Antipsychotikums Aripiprazol (Abilify®) in Deutschland startete die Zusammenarbeit zwischen dem BVDN, Bristol-Meyers Squibb/Otsuka und dem beauftragten Institut für die Studienbetreuung (SIMW) zur Planung einer AWB bei niedergelassenen Nervenärzten und Psychiatern (vergleiche NEUROTRANSMITTER 7/2004, 8/2004, 9/2004, 9/2005, 10/2007). Ziel der Zusammenarbeit war neben der Auswahl praxisrelevanter Zielparameter vor allem die Sicherung eines hohen Qualitätsstandards dieser prospektiven, multizentrischen Beobachtungsstudie. Denn AWB sind seit jeher mit einem „Negativ-Image“ behaftet, das in der Vergangenheit immer wieder durch unzureichende Planung und mangelnde Vorgaben zur systematischen Beobachtung und Erhebung der Daten genährt wurde.

Konzeption der AWB

Der im Expertengremium erarbeitete Beobachtungsplan der AWB ist in Tabelle 1 wiedergegeben. Es wurde beschlossen, die Wirksamkeit der Medika-

Zeit	Messinstrumente
0	Aufnahmeerhebung mit Anamnese, Vorbehandlung, Begleitmedikation, aktuellem psychosozialen Status, Beurteilung des Schweregrades der Krankheit (CGI), der psychosozialen Fertigkeit (SIMW-PsySo®) sowie des Allgemeinen Gesundheitszustandes (SF-12)
4 Wochen	1. Verlaufsbeobachtung mit CGI, SIMW-PsySo®
3 Monate	2. Verlaufsbeobachtung mit aktuellem psychosozialen Status, CGI, SIMW-PsySo®, SF-12
6 Monate*	3. Verlaufsbeobachtung mit CGI, SIMW-PsySo®
9 Monate*	4. Verlaufsbeobachtung mit CGI, SIMW-PsySo®
12 Monate*	5. Verlaufsbeobachtung aktuellem psychosozialen Status, CGI, SIMW-PsySo®, SF-12
*optional	



tion über die CGI (Clinical Global Impression)-Skala und den allgemeinen Gesundheitszustand (physischen und psychischen) beziehungsweise die gesundheitsbezogene Lebensqualität über den SF-12 (Short Form From General

Health Outcomes Survey-12) zu erfassen. Als weiterer wichtiger Aspekt für die nervenärztliche Praxis wurde zudem die Dokumentation des psychosozialen Funktionsniveaus erachtet, um die Beeinflussung der Minussymptomatik so-

Tabelle 2

SIMW-PsySo®-Fragebogen

Item Nr.	Item/Frage	Beantwortungsränge
1	Lesen Sie aufmerksam Zeitungen, Zeitschriften, Bücher?	nein ↔ sehr aufmerksam
2	Wie häufig gehen Sie ins Kino, Theater, Konzert?	gehe nie ↔ sehr häufig
3	Besuchen Sie öfter Gaststätten, Kneipen, Bars, Discos oder Restaurants?	nie ↔ sehr oft
4	Denken Sie über eine konkrete berufliche Veränderung nach?	nie ↔ sehr konkret
5	Verfolgen Sie aufmerksam das Fernseh-und/oder Radioprogramm?	nein ↔ sehr aufmerksam
6	Gehen Sie ohne Scheu allein in öffentliche Anlagen und Parks?	nein ↔ ohne jede Scheu
7	Haben Sie Kontakt zu Nachbarn?	gar keinen Kontakt ↔ sehr guten Kontakt
8	Wie oft gehen Sie spazieren, einkaufen oder bummeln?	nie ↔ sehr oft
9	Wenn Sie in Partnerschaft oder Ehe leben: Wie schätzen Sie die Harmonie der Beziehung ein?	keine Harmonie ↔ sehr gute Harmonie
10	Wie häufig gehen Sie allein in ein Kaufhaus oder Einkaufszentrum?	nie ↔ sehr häufig
11	Haben Sie konkrete Pläne für einen Ausflug oder eine Reise in nächster Zeit?	überhaupt keine ↔ sehr konkrete
12	Halten Sie außerberuflich Kontakt zu Arbeitskollegen/innen oder Geschäftsfreunden/innen? (für Hausfrauen/-männer: zu Müttern/Vätern oder Nachbarn?)	keinen Kontakt ↔ sehr intensiv
13	Treffen Sie sich gern mit Freunden, Bekannten oder Verwandten?	sehr ungern ↔ sehr gern
14	Gehen Sie schwimmen, tanzen oder treiben eine andere Sportart aktiv?	nein ↔ regelmäßig
15	Halten Sie Ihre Wohnung tagsüber eher hell oder verdunkelt?	hell ↔ dunkel

wie die Förderung der sozialen Integration des Patienten unter der Medikation beurteilen zu können. Da hierzu kein validierter Erhebungsbogen zur Verfügung stand, wurde ein eigener Fragebogen mit einer visuellen Analogskala von dem beauftragten Institut konzipiert (SIMW-PsySo®). Die darin aufgeführten Fragen orientieren sich an den Leitsymptomen der Negativsymptomatik Alogie, Affektverflachung, Anhedonie, Asozialität und Aufmerksamkeitsstörung (Tab. 2).

Ergebnisse

408 Facharztpraxen nahmen an der AWB teil und dokumentierten den Krankheitsverlauf von 1.096 Patienten (1.069 Patienten auswertbar), klassifiziert nach ICD-10. Die Patienten mit ganz unterschiedlichen Subtypen der Schizophrenie erhielten Aripiprazol entweder als Erstmedikation oder wurden aufgrund einer unzureichenden Wirksamkeit oder nicht-tolerabler Nebenwirkungen darauf umgestellt.

6,5% waren naive Patienten und 93,5% waren mit anderen Antipsychotika vorbehandelt. Häufige Gründe für die Umstellung waren Unverträglichkeiten (65,1%), unzureichende Wirkung auf die Negativsymptomatik (60,1%),

Unwirksamkeit auf die Positivsymptomatik (37,3%) oder unzureichende Compliance (14,3%). Bei den unerwünschten Nebenwirkungen wurde besonders die Gewichtszunahme (46,1%) als Grund für die Umstellung aufgeführt. Die meisten Patienten erhielten zu Beginn 15 mg (53%) oder 10 mg (37%) Aripiprazol, 20 mg und 30 mg wurden nur 6% der Patienten verordnet. Die mittlere Tagesdosis betrug 13,4 mg zu Beginn der Studie und erhöhte sich zum Ende auf 17,6 mg, 19,9% (n = 218) der Patienten schieden vorzeitig aus der Beobachtungsstudie aus.

Schweregrad der Krankheit: Zu Beginn der Beobachtungsstudie wurden 67,7% der Patienten als „deutlich/schwer/extrem schwer“ krank eingestuft. Am Ende der Beobachtungszeit nach zwölf Monaten waren noch 24,6% der Patienten in dieser Kategorie. Im gleichen Zeitraum stieg der Anteil von Normalen (Gesunden), grenzwertig Erkrankten sowie leicht bis mäßig Erkrankten von 32,3% auf 75,4% (Abb. 1). Unter Aripiprazol war eine Verbesserung hinsichtlich der Krankheitsschwere innerhalb der ersten vier Behandlungswochen zu verzeichnen. Dieser Effekt blieb über den gesamten Beobachtungszeitraum von zwölf Monaten erhalten.

Gesamtbeurteilung der Zustandsänderung: Im Vergleich zum Basiswert beobachteten die Fachärzte bei 80,7% der Patienten eine Verbesserung der Krankheitsschwere (Abb. 2), wobei 62,1% als „viel“ oder „sehr viel besser“ eingestuft wurden.

Allgemeiner Gesundheitszustand SF 12: Die physische Gesundheit verbesserte sich im SF-12 (Short Form General Health Outcomes Survey 12) im Laufe der Behandlung von $43,8 \pm 8,8$ auf $46,1 \pm 8,2$ Punkte. Das Ausmaß der Veränderung war mit durchschnittlich $5,2 \pm 8,8$ Punkten signifikant ($p < 0,001$). Die psychische Verfassung verbesserte sich ebenfalls von $36,0 \pm 6,9$ auf $39,9 \pm 7,1$ Punkte (Abb. 3). Im Vergleich zu einer deutschen Referenzgruppe lagen die erreichten Punktzahlen aber immer noch weit unter den Normalwerten (physische Gesundheit: 49,03 Punkte; psychische Gesundheit: 52,24 Punkte).

Im Mittel wurde über den Beobachtungszeitraum von zwölf Monaten insgesamt eine Verbesserung der Punktzahl um $9,6 \pm 12,2$ Punkte erreicht ($p < 0,0001$), unabhängig von der Aripiprazol-Tagesdosis und dem Bildungsstand des Patienten.

Psychosoziales Funktionsniveau (SIMW-PsySo®): Die krankheitsbedingte Beein-

Abbildung 2

Veränderung des Krankheitszustandes (CGI-I) über den Beobachtungszeitraum aus ärztlicher Sicht (LOCF; n = 1.065)

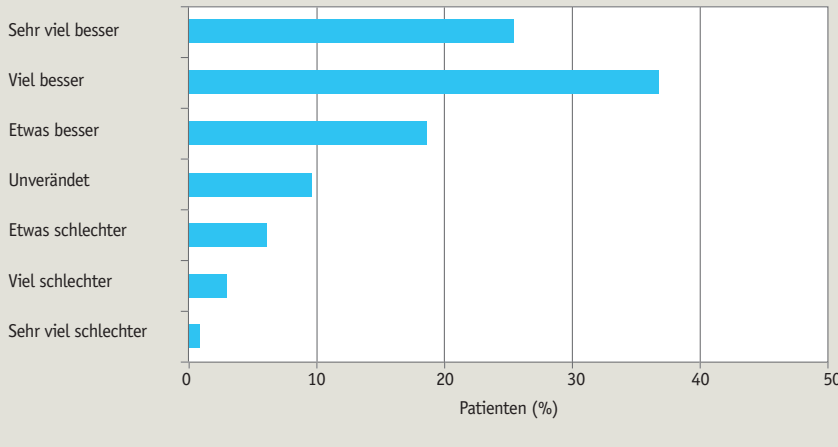


Abbildung 3

Gesundheitszustand im SF-12 zu Beginn (n = 972), nach drei Monaten (n = 901) und nach zwölf Monaten (n = 735)

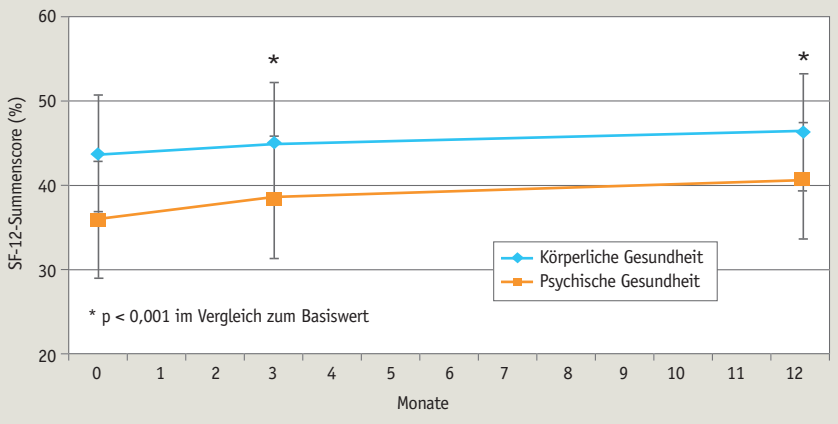
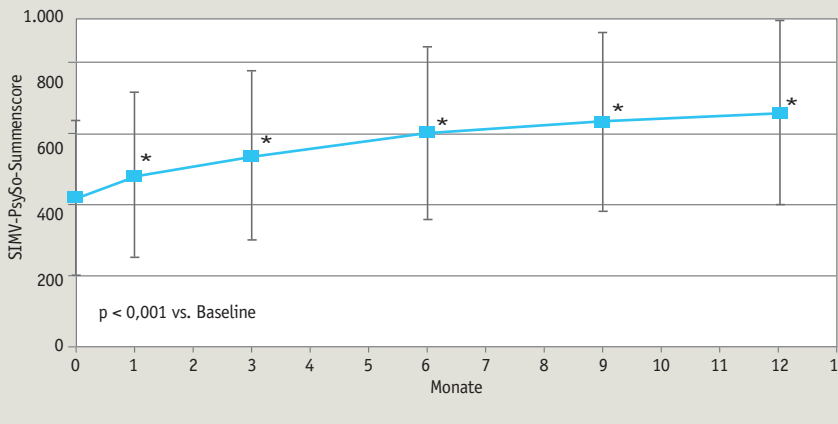


Abbildung 4

Änderung des psychosozialen Funktionsniveaus (SIMW-PsySo®) unter Aripiprazol (n = 1.069 Baseline, n = 836 nach zwölf Monaten)



trächtigung des psychosozialen Funktionsniveaus bei Schizophrenie ist für die Betroffenen ein großes Problem, da dadurch eine selbstständige Lebensführung oft stark beeinträchtigt oder unmöglich wird. Der Patient bleibt isoliert oder findet nur einen beschränkten Zugang zum sozialen Leben, zu einer Ausbildung oder Berufstätigkeit. Große Hoffnungen wurden diesbezüglich in die neuen Antipsychotika gesetzt: Sind sie in der Lage, das psychosoziale Funktionsniveau zu verbessern und damit die Reintegration von schizophrenen Patienten zu erleichtern? Zur Beurteilung der Wirksamkeit von Aripiprazol wurde ein spezieller Fragebogen entworfen und für die Verlaufsbeobachtung eingesetzt. Beim SIMW-PsySo® lag der Punktwert für die 15 Fragen zu Beginn bei 453 ± 238 , nach zwölf Monaten bei 680 ± 285 Punkten. Die Verbesserung betrug im Mittel 228 ± 279 Punkte und war zu allen Messpunkten signifikant im Vergleich zum Basiswert (Abb. 4). Aripiprazol verbesserte damit das psychosoziale Funktionsniveau der schizophrenen Patienten deutlich.

Verträglichkeit und Sicherheit: Insgesamt wurden 558 unerwünschte Ereignisse (UE) bei 311 (28,3%) von 1.096 Patienten dokumentiert (Tab. 3); die meisten waren mild bis mäßig. Bei 244 Patienten (22,2%) wurden diese als medikationsbedingt (UAW) angesehen, die meisten traten während des ersten Behandlungsmonats mit Aripiprazol auf und nahmen im Zeitverlauf stetig ab.

Aripiprazol war sehr gut verträglich, die häufigsten Nebenwirkungen waren Agitation, Schlafstörungen und Übelkeit (Tab. 3). Agitation und Übelkeit könnten auch Rebound-Symptome bei der Umstellung von sedativen Neuroleptika auf Aripiprazol sein. Extrapyramidale Störungen wurden neben Hyperkinesie (1,7%) und Tremor (1,4%) nur bei wenigen Patienten dokumentiert (Dyskinesie und andere extrapyramidale Symptome jeweils bei 0,5%). Eine Akathisie wurde bei keinem Patienten angegeben. Insgesamt unternahmten zehn Patienten während der Beobachtungsstudie krankheitsbedingt einen Suizidversuch, drei starben.

Im Durchschnitt zeigte sich unter Aripiprazol keine Erhöhung des Körpergewichts, weder in den ersten vier Be-

Patienten mit unerwünschten Ereignissen (UE) mit einer Häufigkeit > 1,0% (n = 1.096, zum Teil Mehrfachnennungen)

Tabelle 3

Art der Nebenwirkung	Alle UE %	Schwere UE %
Psychose	5,8	4,7
Agitation	5	0,4
Schlafstörungen	3,9	0,2
Übelkeit	3,1	-
Nervosität	1,9	< 0,1
Müdigkeit	1,8	-
Angst	1,7	0,5
Hyperkinesie	1,7	< 0,1
Tremor	1,4	< 0,1
Verwirrtheit	1,3	-
Kopfschmerz	1,1	-

handlungswochen noch im späteren Zeitverlauf. Über zwölf Monate nahm das mittlere Körpergewicht der Patienten von $82 \pm 17,5$ kg auf $79,4 \pm 15,1$ kg ab.

Diskussion der Studienergebnisse

Die Ergebnisse der Verlaufsbeobachtung lassen vermuten, dass Aripiprazol nicht nur in kontrollierten Studien, sondern auch unter Praxisbedingungen eine wirksame und gut verträgliche Therapieoption bei Schizophrenie ist. Während der Behandlung wurde der Schweregrad der Erkrankung reduziert (CGI-S) und das Krankheitsbild verbessert (CGI-I). Auch der allgemeine Gesundheitszustand (SF-12) und die dadurch bedingte Lebensqualität sowie das psychosoziale Funktionsniveau (SIMW-PsySo[®]) konnten über den Verlauf der Studie verbessert werden. Die Verbesserung im SF-12 war jedoch nur mäßig, vor allem hinsichtlich des psychischen Gesundheitszustandes. Dies spiegelt wahrscheinlich die ohnehin schwere krankheitsbedingte Beeinträchtigung durch eine Schizophrenie wider. Zudem waren 93,5% der eingeschlossenen Patienten bereits mit anderen Antipsychotika vorbehandelt, was eine Chronifizierung der Erkrankung bei den meisten Patienten wahrscheinlich macht.

Die psychosoziale Funktionsminderung wird allgemein als ein Schlüsselproblem der Schizophrenie und der Therapie angesehen. Auch in dieser AWB war ein Drittel der Patienten nicht berufstätig

beziehungsweise berentet, über die Hälfte lebte allein als Single und ein Drittel war ohne jegliche familiäre oder anderweitige Unterstützung. Alle Parameter sind Risiken für eine soziale Isolierung.

Idealerweise sollten Antipsychotika nicht nur die Positivsymptomatik reduzieren, sondern auch bei der Bewältigung der psychosozialen Funktionsminderung, vorwiegend bedingt durch die Minus-symptomatik, hilfreich sein. Dieser Aspekt wurde bei der AWB mit Aripiprazol besonders berücksichtigt. Dabei zeigte sich im SIMW-PsySo[®] eine signifikante, moderate Verbesserung (erreichbarer Maximalsummenwert auf der Analogskala: 1.500 Punkte, erreichter Summenwert: 680 Punkte) um 228 Punkte. Da die Validierung des Fragebogens noch aussteht und auch vergleichende Studien mit anderen Antipsychotika nicht vorliegen, kann das Ausmaß der Veränderung im SIMW-PsySo[®] noch nicht endgültig beurteilt werden.

93,5% der Patienten wurden in dieser Verlaufsbeobachtung von anderen Antipsychotika auf Aripiprazol umgestellt. Die Symptomatik dieser Patienten war daher durch die Vormedikation bereits beeinflusst und wurde durch Aripiprazol nochmals gebessert. Der Anteil der Patienten, die Aripiprazol als Erstmedikation erhielten, war dagegen zu gering, um Rückschlüsse auf die Wirksamkeit speziell auf das psychosoziale Funktionsniveau im Vergleich zu den vorbehandelten Patienten zuzulassen.

Wie die Verträglichkeitsdaten in dieser Verlaufsbeobachtung zeigen, scheint Aripiprazol allgemein gut verträglich zu sein und nur ein geringes Risiko für EPMS aufzuweisen. Im Unterschied zu kontrollierten Studien mit dieser Substanz wurden in der AWB keine Akathisien dokumentiert. Möglicherweise wurden diese fälschlicherweise als Agitation, Hyperkinesie oder Nervosität klassifiziert. Im Vergleich zu anderen atypischen Antipsychotika verursachte Aripiprazol im Durchschnitt keine nennenswerte Gewichtszunahme, dies ist zweifellos als ein Substanzvorteil zu werten.

Entgegen den Erkenntnissen aus der CATIE-Studie [Lieberman et al, N Engl J Med 2005; 353: 1209–23; Abbruchrate 70% innerhalb von 18 Monaten bei Therapie mit atypischen Antipsychotika] lag die Abbruchrate in dieser AWB mit Aripiprazol in den zwölf Monaten bei 19,9%. Dies spricht für die gute Verträglichkeit und Wirksamkeit der Medikation.

Kooperation von BVDN und Arzneimittelhersteller

Im Rückblick auf die Kooperation des BVDN mit dem Arzneimittelhersteller bewerteten die Experten die Zusammenarbeit als sehr fruchtbar und sinnvoll. Im Planungsverlauf führten vor allem die Diskussionen zur Datenerhebung und zur Auswahl der möglichen Messinstrumente zu einem Erkenntnisgewinn bei den behandelnden Fachärzten. Der Arzneimittelhersteller profitierte von den vielfältigen Erfahrungen bei der Betreuung und Behandlung schizophrener Patienten der niedergelassenen Psychiater. So konnte gemeinsam eine AWB konzipiert werden, die (hoffentlich) wenig Anlass zur Negativkritik bietet. Die AWB-Ergebnisse wurden kürzlich auch in einer internationalen Publikation vorgestellt [Bergmann F et al. Pharmacopsychiatry 2008; 42: 101–8] und können dort im Detail nachgelesen werden. □

AUTOREN

Dr. med. Frank Bergmann, Aachen
Dr. med. Gabriele Roszinsky-Köcher, Rommerskirchen



Neues Konzept zur ambulanten neuropsychiatrischen Versorgung

Die Vertragswerkstatt der KBV hat den gesetzlichen Krankenkassen zusammen mit BVDN, BDN und BVDP sowie dem Bundesverband der Angehörigen psychisch Kranker e.V. innovative Lösungen für ein qualitätsgesichertes, ambulantes Versorgungsprogramm von Patienten mit neuropsychiatrischen Erkrankungen vorgestellt.

Mit einem neuen Vertragskonzept wollen die Kassennärztliche Bundesvereinigung (KBV) und die neuropsychiatrischen Berufsverbände Lösungen für die besonderen Erfordernisse der ambulanten neurologischen und psychiatrischen Versorgung schaffen, die in der Regelversorgung bislang nur ungenügend berücksichtigt sind. Dieses Konzept wurde den gesetzlichen Krankenkassen am 16. November in Berlin präsentiert.

Innovative und vor allem vernetzte Versorgungsformen sind geeignet, nicht nur Wartezeiten zu reduzieren, sondern vor allem auch das Schnittstellenmanagement zwischen ambulanter hausärztlicher sowie fachärztlicher Behandlung und dem stationären Sektor zu verbessern. Das Projekt „Qualitätsgesicherte ambulante neuropsychiatrische Versorgung“ hat zum Ziel,

- die qualitätsgesicherte und leitliniengerechte Behandlung in den epidemiologisch wichtigsten neuropsychiatrischen Indikationen zu implementieren,
- Kernsymptome und komorbide Störungen zu verbessern,
- stationäre Behandlungen und Doppeluntersuchungen zu vermeiden oder zu reduzieren,
- sowie die Pflegebedürftigkeit und Arbeitsunfähigkeit zu vermeiden oder zu reduzieren.

Darüber hinaus soll durch die Einrichtung von Servicetools (z. B. zur Reduzierung von Wartezeiten auf Behandlungs-

termine und Therapieplätze) die Versorgung der Patienten verbessert werden. Die dazu notwendige Qualitätssicherung erfolgt durch:

- standardisierte Diagnostik- und Therapiemodule sowie eine standardisierte Dokumentation,
- durch interdisziplinäre Fortbildung und Eingangsschulungen für Ärzte und Therapeuten
- sowie durch die Implementierung interdisziplinärer Qualitätszirkel und Fallkonferenzen, an der alle am Projekt beteiligten Ärzte und Therapeuten jährlich gemeinsam mehrfach teilnehmen.

Grundlage für die Umsetzung dieses Gesamtkonzeptes ist der Aufbau von regionalen interdisziplinären ambulanten Netzen, das heißt von Teams für die neuropsychiatrische Versorgung, in denen Leistungserbringer nach einem bundesweit einheitlichen Konzept behandeln und kooperieren. Die konkrete Form eines solchen ambulanten Versorgungsnetzes ist jeweils abhängig von der Versorgungsstruktur vor Ort und den dortigen expliziten Absprachen.

Die KBV und die Berufsverbände legen in dem aktuellen Vertragsentwurf in einer Rahmenstruktur fest, welche Patienten und welche Krankheiten versorgt werden, welche Leistungserbringer maßgeblich an der besonderen Versorgung teilnehmen und wie der Patient diese Leistungserbringer anhand eines strukturierten Behandlungspfades durchläuft. Zudem wird vereinbart, welche

besonderen, in der Regelversorgung nicht oder nur ungenügend angewandten Leistungen (z. B. Patientenedukation) erbracht werden sollen, und welche Maßnahmen zur Qualitätssicherung einzuhalten sind. Diese Vertragsvereinbarungen können als Quintessenz von Verbesserungsvorschlägen für die ambulante Versorgung von neuropsychiatrischen Erkrankungen gesehen werden.

Hintergrund: Etwa ein Drittel aller Aufwendungen des Gesundheitssystems in Deutschland, aber auch europaweit werden für neurologische und psychiatrische Erkrankungen benötigt. Allein vier Millionen Bundesdeutsche leiden an einer behandlungsbedürftigen Depression und rund eine Millionen Demenzerkrankte werden versorgt. Die Liste des Bundesversicherungsamtes für den morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleich umfasst zu rund einem Drittel neurologische und psychiatrische Erkrankungen. Dazu zählen neben Depression und Demenz auch Schizophrenie, Multiple Sklerose, Morbus Parkinson, Schlaganfall, Epilepsie und andere. □

AUTOREN

Dr. med. Frank Bergmann,

1. Vorsitzender BVDN

Dr. med. Uwe Meier, 1. Vorsitzender BDN

Dr. med. Christa Roth-Sackenheim,

1. Vorsitzende BVDP

FACHÄRZTLICHE AMBULANTE VERSORGUNG

Behandlung am Krankenhaus nicht grundsätzlich besser

➔ Nach Ansicht der Gemeinschaft fachärztlicher Berufsverbände (GFB) handelt es sich um einen Irrglauben, dass die ambulante fachärztliche Versorgung am Krankenhaus besser sei als die der niedergelassenen Fachärzte. Wird die ambulante Facharztmedizin noch stärker an die Krankenhäuser verlagert, lässt sich die wohnortnahe Facharztversorgung der Patienten nicht mehr gewährleisten. Schon die stationäre Versorgung bereitet den Krankenhäusern bei zunehmendem Ärztemangel Schwierigkeiten. Die Rahmenbedingungen für die stationäre und ambulante Facharztmedizin haben sich derart verschlechtert, dass die Bundesärztekammer (BÄK) einen Rückgang von 681 Facharztanerkennungen im Vergleich zum Vorjahr meldete.

Kommentar: Für die reduzierte Motivation der Ärzte sich weiterzubilden sind Einschränkungen der ärztlichen Handlungsfreiheit, lange Arbeitszeiten, zunehmende Budgetie-

rung und Bürokratisierung verantwortlich. Dass Ärzte ins Ausland abwandern, ist für den Staat ein schlechtes Geschäft. Ein Arzt verursacht Ausbildungskosten in Höhe von circa 430.000 EUR, im Laufe seines Lebens zahlt er aber über 1 Mio. EUR an den Staat zurück. Warum der Gesetzgeber bisher implizit davon ausgeht, dass ambulante fachärztliche Versorgung am Krankenhaus besser ist, deshalb gefördert und besser bezahlt werden muss, hat ideologische Gründe. Die bisherige Führung des Gesundheitsministeriums (BMG) wollte staatlich-institutionelle Gesundheitsanbieter fördern, weil sie freiberuflichen Leistungsstrukturen grundsätzlich misstraut. Mit der neuen Regierung gehen hoffentlich andere Einsichten ins BMG ein. Es ist für alle Fachgebiete zu fordern, dass gleiche ambulante Tätigkeiten gleich vergütet werden, egal ob sie am Krankenhaus oder in der niedergelassenen Praxis erbracht werden. Dies betrifft operative und endoskopische Leistungen, vor allem aber auch die

MEDI-VERBUND

Fünf-Säulen-Modell soll Ärzte stärken

➔ Dr. Werner Baumgärtner, Vorsitzender des MEDI-Verbandes Baden-Württemberg, möchte die niedergelassenen Arztpraxen wirtschaftlich stärken und ihnen Perspektiven außerhalb des Kollektivvertrages bieten. Die Arbeit des MEDI-Verbandes soll nicht auf Selektivverträge, wie sie in Baden-Württemberg bereits zwischen Hausärzten und

AOK und demnächst auch für Kardiologen, Orthopäden und Nervenärzte existieren, beschränkt bleiben. Die fünf Säulen des Strukturmodells sind Kollektivvertrag, Selektivverträge für Haus- und Fachärzte, Kostenerstattung, individuelle Gesundheitsleistungen und Einzelverträge mit Krankenhäusern im prä- und poststationären Bereich.



© Urban & Vogel

Dr. med. Gunther Carl
Stellvertretender Vorsitzender des BVDN

„Warum der Gesetzgeber bisher implizit davon ausgeht, dass ambulante fachärztliche Versorgung am Krankenhaus besser ist, deshalb gefördert und besser bezahlt werden muss, hat ideologische Gründe.“

Vergleichbarkeit psychiatrischer Institutsambulanz-Leistungen mit der psychiatrischen Betreuung, die in unseren Praxen angeboten wird.

Kommentar: Die Praxen sollen ihre wirtschaftliche Existenzfähigkeit nicht nur überwiegend auf einen Vertragsanbieter (bisher die KV) stützen, sondern sie sollen in wirtschaftlich schwierigen Zeiten mehrere Standbeine haben. Das ist vernünftig. Praxen, die bisher schon einen hohen Privat- und/oder Gutachtenanteil hatten, waren durch sinkende KV-Einnahmen weniger gefährdet. Es ist grundsätzlich begrüßenswert, wenn eine wirkliche ärztliche Interessensvertretung, die keine Körperschaft öffentlichen Rechts ist, alternative Kollektivvertragsangebote zur KV anbietet. Konkurrenz belebt das Geschäft. Wir werden sehen, wie sich unsere Praxen in der Experimentierregion Baden-Württemberg weiterentwickeln. Unser BVDN-Landesverband Baden-Württemberg ist in die Beteiligung der neurologischen und psychiatrischen Praxen am MEDI-System engmaschig eingebunden.



Der MEDI-Verband plant ein auf fünf Säulen basierendes Strukturmodell.

© Ljupco Smokovski / Fotolia.com

KOSTSPIELIGES GESUNDHEITSSYSTEM

GKV-Spargesetz ante portas?

➔ Sowohl der Vorstandsvorsitzende des Verbandes der Ersatzkassen (VdEK) Thomas Ballast als auch der bayerische Gesundheitsminister Dr. Markus Söder sprechen sich für Sparmaßnahmen spätestens ab 2011 aus. Ballast betont, „dass ab 2010 eigentlich alle Kassen Zusatzbeiträge erheben müssten“. Er fürchtet Sonderkündigungen der Versicherten, wenn die ersten Kassen ihre Beiträge erhöhen. Söder fordert bereits den neuen Bundesgesundheitsminister Dr. Philipp Rösler auf, Vorschläge zur Kostenersparnis auszuarbeiten. Das GKV-Gesundheitssystem schleppe alleine circa 20 Milliarden Euro Bürokratiekosten mit sich. Die Einführung der elektronischen

Gesundheitskarte koste eine Milliarde Euro. Auch bei neuen Arzneimitteln seien Sparmaßnahmen erforderlich. Hersteller und Krankenkassen sollten über den Marktpreis verhandeln bis die Kosten-Nutzen-Analyse über ein neues Medikament abgeschlossen ist. Die Kosten des Arzneimittelbereiches dürfen laut Söder langfristig nicht stärker steigen als die übrigen Gesundheitsausgaben. Dabei sollen jedoch für die Pharma-Unternehmen Spielräume in Forschung und Entwicklung gewährleistet bleiben.

Kommentar: Der vorgeschlagene Abbau von Bürokratiekosten rennt bei uns Ärzten offene Türen ein. Auch bei der elektronischen Ge-

sundheitskarte muss nach wie vor die Frage erlaubt sein, ob die Kosten und der erhebliche zusätzliche Aufwand bei den Ärzten den etwaigen zukünftigen Nutzen rechtfertigen. Bei den innovativen Arzneimitteln, die vor allem im onkologischen und immunologischen Bereich den überwiegenden Anteil an der Kostensteigerung des Arzneimittel-sektors haben, wären Direktverhandlungen zwischen Anbieter und Krankenkassen angebracht, so wie dies auch schon im Ausland verbreitet praktiziert wird. Bereits jetzt wird für Medikamente deutlich mehr Geld ausgegeben als für die gesamte ambulante Medizin.

RABATTVERTRÄGE

Probleme bei der Umstellung von Medikamenten

➔ Nach Angaben einer Studie der Hochschule Fresenius kann die erforderliche Umstellung von Arzneimitteln im Rahmen von Rabattverträgen bei Patienten zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen führen. An der Studie nahmen 135 Patienten teil. 49% beklagten nach der Umstellung Nebenwirkungen, ein Viertel davon starke. 9% der Patienten wurden im Zusammenhang der Umstellung zusätzlich ambulant oder stationär behandelt. 63% der Studienteilnehmer wünschten die Rückumstellung auf ihr bisheriges Medikament. 58% waren bereit, den Differenzpreis für ein gegebenfalls teureres Medikament zuzahlen.

Der Pharma-Branchenverband Pro Generika fordert die Abschaffung der Rabattverträge. Im September 2009 wurden von den Apotheken im generikafähigen GKV-Markt 23,4 Millionen Packungen über einen Rabattvertrag abgegeben. Die Rabattquote beträgt 69%. Pro Generika stellt fest, dass die Generikahersteller damit den Hauptteil der zusätzlichen GKV-Entlastungen 2009 aufbringen.

Kommentar: Pro Generika zieht aus diesem Studienergebnis erwartungsgemäß kritische Schlüsse. Mit keiner anderen Arzneimittel-sparmaßnahme wurde offenbar bisher eine größere Kostenreduktion erzielt als mit den

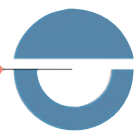
Rabattverträgen. Allerdings dürften im Gegenzug die Folgen von Umstellungsmaßnahmen auch Kosten verursachen. Medikamente werden falsch oder in falscher Dosierung eingenommen oder die Einnahme unterbleibt ganz. Zusätzlicher Aufwand insbesondere in der ambulanten Medizin entsteht durch (unbezahlte) compliancefördernde Maßnahmen der Ärzte, umstellungsassoziierte Wiedervorstellungstermine und Krankheitsexazerbation bei chronischen Patienten durch falsche Einnahme der substituierten Medikamente. Gerade bei unseren chronischen neurologischen und psychiatrischen Patienten ist die lückenlose und dosistreue Einnahme der Arzneimittel äußerst wichtig. Schon allein der Wechsel von teilbaren auf nicht teilbare Tabletten kann zu erheblichen Gesundheitsstörungen führen. Daher sollten wir in begründeten Fällen durchaus von der Möglichkeit Gebrauch machen, das Autidem-Kreuz zu setzen. Damit wird der Apotheker dazu verpflichtet, das tatsächlich verordnete Arzneimittel dem Patienten auszuhandigen. Wenn sich diese Vorgehensweise auf eine überschaubare Anzahl von Patienten begrenzt, sind auch in der Medikamenten-Wirtschaftlichkeitsprüfung keine wesentlichen Schwierigkeiten zu erwarten.



Auf der einen Seite wird durch die Umstellung auf Generika gespart, auf der anderen Seite entstehen aber auch wieder Kosten bei der Behebung dadurch entstandener Probleme.

Außerordentlicher Neurologentag

Das Geld soll der Morbidität folgen!



Kritik an den strukturellen Fehlern der Honorarreform und an der Stigmatisierung von Gehirnerkrankungen übte der BDN auf einem außerordentlichen Neurologentag anlässlich seines zehnjährigen Verbandsjubiläums. Die Hauptforderung des BDN: Das Geld muss auch in der ambulanten Versorgung stärker der Morbidität folgen!

Vor einer immer bedrohlicheren Rationierung neurologischer Leistungen warnte der BDN-Vorsitzende Dr. Uwe Meier beim außerordentlichen Neurologentag am 21.11.2009 in Frankfurt. Ein Grund für diese Rationierungen sei die Zahl der Leistungserbringer: Zwar gibt es immer mehr Neurologen – ihre Zahl stieg von 1.270 im Jahr 1993 auf 4.238 im Jahr 2008 – diese ersetzen aber zu einem großen Teil Nervenärzte, die aus dem System ausscheiden. Die Zahl der Ärzte, die neurologische Patienten behandeln, steige mitnichten so stark, wie es ein Blick auf die Arztzahlentwicklung nur bei den Neurologen vermuten lässt. Das zunehmende Durchschnittsalter der Bevölkerung und der medizinische Fortschritt erhöhen darüber hinaus die Zahl derjenigen, die eine neurologische Betreuung benötigen. Von 1994 bis 2004 hat sich die ambulante Fallzahl um die Hälfte erhöht, pro Arzt wuchs die Fallzahl um rund ein Drittel.

Reformstiefkind Neurologie

Die Neurologie wird bei einer immer älter werdenden Bevölkerung zunehmend wichtiger. Das belegt der morbiditätsorientierte Risikostrukturausgleich

(„Morbi-RSA“), der sich zu rund einem Viertel auf neurologische Erkrankungen stützt. „Leider steht die Honorarentwicklung in der Neurologie in keinem Verhältnis zur gestiegenen und ständig wachsenden Bedeutung des Faches“, kritisierte Meier. Das Honorar der Neurologen sei im Gegenteil in den vergangenen Jahren ständig gesunken. Die Honorarreform habe jetzt zwar eine mögliche Trendwende bewirkt, diese gelte aber längst nicht für alle Praxen. Außerdem habe die Reform in keinem Fall die Verluste der vergangenen Jahre wettmachen können. Zusätzlich belasteten strukturelle Fehler bei der Honorarreform die Neurologen. Dazu gehöre die große Zahl der von dem Erweiterten Bewertungsausschuss exbudgetierten Leistungen, zu der Neurologen nur marginal Zugang hätten. Während andere Fachgruppen diese im Augenblick ausweiteten, schrumpften die Mittel für die Regelversorgung und damit für die Neurologie ständig. Meier beanstandete auch, dass die Honorarreform die Fallwerte versorgungsintensiver Leistungserbringer nivelliert habe und hoch spezialisierte Praxen nicht mehr kostendeckend arbeiten könnten. Hinzu komme,

dass die Fallwerte in einigen Ländern falsch berechnet seien, denn die Arztzahldynamik sei darin nicht berücksichtigt. Wegen der abnehmenden Zahl der Nervenärzte und der daher steigenden Zahl der Neurologen wirke sich dies auf die Fallwerte in einigen Bundesländern katastrophal aus, zum Beispiel in Thüringen wo sich die Zahl der Neurologen von vier auf acht verdoppelt habe. „Die Honorarreform führt systembedingt zu einer Posteriorisierung der Versorgung schwer- und chronisch Kranker. Die Neurologie und damit die Versorgung hirngeschädigter Patienten ist davon besonders betroffen“, erklärte Meier. Der BDN-Vorsitzende betonte, dass es ohne die intensiven Bemühungen des BDN zusammen mit dem BVDN und dem BVDP noch deutlich schlechter um das Honorar der Niedergelassenen bestellt wäre (vgl. Kasten: EBM – was die Verbände bisher erreicht haben). Dennoch bleibe die zentrale politische Forderung des BDN eine morbiditätsorientierte Ressourcenallokation. „Zwischen den Krankenkassen wird das Geld bereits nach der Morbidität verteilt, es kommt aber nicht morbiditätsorientiert in der Versorgung bei den einzelnen Ärzten an,

EBM – was die Verbände bisher erreicht haben

- Erweiterung des Leistungsspektrums
 - Einführung der (Mit-)Betreuungsleistungen als „Strukturziffer“
 - Differenzierung und Erweiterung der Betreuungseleistungen
 - Betreuungsziffer nach Erstkontakt
 - Aufnahme Aphasiediagnostik
- Neukalkulation der Betriebskosten 2007
- Berechnung der Leistungsmengen 2009 unter Einbezug der fachgruppenspezifischen EBM-Anpassungen 2008

§ 116 b, Absatz 2, SGB V

Die Krankenkassen, die Landesverbände der Krankenkassen oder die Verbände der Ersatzkassen können mit zugelassenen Krankenhäusern Verträge über die ambulante Erbringung schließen, sofern diese Leistungen und diese Behandlung in dem Katalog nach Absatz 3 enthalten sind.



Referenten beim außerordentlichen Neurologentag (v. l.): Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Prof. Dr. Jürgen Wasem, Dr. jur. Ingo Pflugmacher und Wolfram-Arnim Candidus

die überwiegend die Schwer- und chronisch Kranken versorgen“, erläuterte Meier.

Morbiditätsgerechte Umverteilung der Mittel

Unterstützung erhält der BDN bei seinen Forderungen von Patientenverbänden. Wolfram-Arnim Candidus von der Bürgerinitiative Gesundheit zählte auf, was Selbsthilfeverbände befürchten: „... längere Wartezeiten für die Patienten, der Wegfall wohnortnaher Versorgung, Zeitmangel der Neurologen und ihrer Mitarbeiter und in der Folge eine unzureichende individuelle Betreuung und ein Abbau von Lebensqualität bei den Patienten“.

Eine stärkere Morbiditätsorientierung bei der vertragsärztlichen Vergütung forderte auch Prof. Dr. Jürgen Wasem von der Medizinischen und Wirtschaftswissenschaftlichen Fakultät der Universität Duisburg-Essen. Wasem ist ferner Vorsitzender des Erweiterten Bewertungsausschusses, in dem Vertreter der Kassenärztlichen Bundesvereinigung und der Krankenkassen die Bundesregelungen für die vertragsärztlichen Honorare festlegen. Er lobte den Morbi-RSA, mit dem es gelungen sei, bei der Ressourcenverteilung zwischen den Krankenkassen die Mittel sehr viel gerechter zu verteilen als dies mit dem früheren Risikostrukturausgleich möglich war. Auch die Entwicklung der Gesamtvergütung sei seit der Honorarreform an die Morbidität geknüpft. Trotzdem komme das Geld nicht morbiditätsbezogen beim einzelnen Vertragsarzt an. Dies liegt laut Wasem an der Systematik der Regelleistungsvolumen (RLV), welche die Honorarreform als Mengensteuerungsinstrument einge-

führt hat. „Wir brauchen auch auf der Ebene der RLV mehr Morbiditätsorientierung“, bestätigte Wasem die Haltung des BDN. Auch bei der Frage der extrabudgetären Leistungen, welche die Mittel für die Regelversorgung und damit für die Neurologie schmälern, stimmte Wasem dem BDN zu: „Wir haben viel zu viele extrabudgetäre Leistungen“.

Kooperation mit Krankenhäusern: Konflikt oder Konsens?

Einer besonderen Herausforderung für Kliniken und Praxen widmete sich der Justitiar des BDN, Dr. Ingo Pflugmacher, in seinem Vortrag der Möglichkeit von Krankenhäusern, nach einer Genehmigung der Aufsichtsbehörde hoch spezialisierte Leistungen erbringen und „seltene Erkrankungen und Erkrankungen mit besonderen Krankheitsverläufen“ behandeln zu können. Diese Möglichkeit sieht der § 116b (vgl. Kas-ten) des Fünften Sozialgesetzbuches vor. Laut Pflugmacher ergeben sich daraus zwei mögliche Szenarien: Vertragsärzte können gegen die Erlaubnisbescheide klagen und die Kliniken mit zurückgehenden Einweisungen unter Druck setzen. Alternativ besteht die Möglichkeit, dass Krankenhäuser mit KVen, Vertragsärzten und Kassen einen Konsens finden, wie die ambulante Versorgung in der Region (inklusive von Ambulanzen nach § 116b) künftig erfolgt. Dieses Konsensmodell bietet laut Pflugmacher auch für Vertragsärzte viele Vorteile: Die Partner können in den Verträgen eine Beschränkung des Krankenhauses auf solche Fälle vereinbaren, die tatsächlich von der Versorgung durch die Klinik profitieren. Quartalsweise können Überweisungserfordernisse ver-

BDN-Vorstandswahlen

Die BDN-Mitglieder haben gewählt und einen neuen Vorstand für die kommenden zwei Jahre bestimmt. Vorsitzende des BDN sind nach den Abstimmungsergebnissen weiterhin Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen, und Dr. Uwe Meier, Grevenbroich. Kassenwart bleibt Dr. Karl-Otto Sigel, Unterhaching. Neuer Schriftführer ist Prof. Dr. Christian Gerloff, Hamburg. Beisitzer sind Prof. Dr. Rolf Hagenah, Rotenburg, Dr. Frank Bergmann, Aachen, Dr. Heinz Herbst, Stuttgart, und Prof. Dr. Peter-Dirk Berlit, Essen.

einbart werden, um die Steuerung durch Vertragsärzte zu erhalten. Außerdem kann der Vertragsarzt für das Krankenhaus tätig sein und hierdurch neue Einnahmequellen erschließen. □

AUTOR

Dr. med. Arne Hillienhof, Köln

Mitglieder finden alle Vorträge des Außerordentlichen Neurologentages auf der Internetseite des BDN www.neuroscout.de zum Download.

Wechsel in der Seminarorganisation



© Klaus H. Heinsen, Nienburg

Das Bild zeigt Klaus H. Heinsen mit seinem „Ende“-Schild, mit dem er stets Referenten um die Einhaltung der Redezeit gemahnt hatte.

Klaus H. Heinsen, der die Seminare der Fortbildungsakademie von der ersten Stunde an organisiert und betreut hat, zieht sich nun, nachdem er in den letzten Jahren zumindest seine physische Präsenz an zu weit von Nienburg entfernten Seminarorten reduziert hatte, leider vollständig aus der Seminarorganisation zurück.

Für manchen Referenten, vielleicht auch manchen Teilnehmer mag es zunächst etwas gewöhnungsbedürftig gewesen sein, dass sich ein Nichtmediziner rigoros einschaltete, wenn Redezeiten überschritten oder Essenszeiten nicht eingehalten wurden. Seine unüberschaubaren gelben und roten Karten verschafften Heinsen aber bald Respekt und Dank, denn letztlich hatte jeder etwas davon, wenn Referate oder Diskussionen nicht ausufernden oder wahllos in die Erholungspausen hinein wucherten. Auch Firmenvertreter, die mit Heinsen Kontakt hatten, waren stets voll des Lobes, kümmerte er sich doch nicht nur um die genaue Planung von Auf- und Abbauzeiten, sondern auch um ihr leibliches Wohl, was sie nach eigenem Bekunden nur selten bei Veranstaltungen erleben.

Fast 15 Jahre lang hat Klaus H. Heinsen in unermüdlicher, sehr persönlicher und absolut zuverlässiger Weise dafür gesorgt, dass die „Maschinerie“ der Fortbildungsakademie (und anfangs auch der BVDN-Jahresversammlungen) funktionierte. Mit der gleichen Präzision, mit der er Aufbau und Durchführung plante, hat er nun für einen reibungslosen Übergang gesorgt. Die Ihnen bereits aus dem Qualitätsmanagement oder von Veranstaltungen des BVDN auf Landesebene bekannte Athene-Akademie, geleitet von Dipl.-Psych. Gabriele Schuster in Würzburg, wird seit Monaten in die Abläufe eingearbeitet und zeichnete 2008 und 2009 bereits für die Planung und Durchführung einiger Seminare voll verantwortlich (siehe Termine).

Für die stets unkomplizierte und oft regelrecht frohgemute Zusammenarbeit zu danken, ist mir ein Herzensanliegen. Bestimmt spreche ich allen Teilnehmern von Seminaren der Fortbildungsakademie aus dem Herzen, wenn ich Klaus Heinsen wünsche, dass er Ende 2009 seinen wohlverdienten Ruhestand in vollen Zügen genießen kann. **az**

Nationale Versorgungsleitlinie „Unipolare Depression“ Ein wichtiger Meilenstein

Nach fünfjähriger Entwicklungszeit wurde am 26.11. auf dem DGPPN-Kongress die nationale Versorgungsleitlinie „Unipolare Depression“ vorgestellt. Sie ist eine beeindruckende Zusammenfassung derzeitigen Wissens zu allen Aspekten der Erkrankung, bei deren Konsensfindung alle relevanten therapeutischen Ausrichtungen, die entsprechenden Fachgesellschaften sowie alle in Deutschland für die Depressionsbehandlung zuständigen professionellen Gruppen einbezogen wurden.



Die neue Versorgungsleitlinie ist ein lange erwarteter Meilenstein auf dem Weg zu einer bestmöglichen Behandlung von Menschen mit Depressionen.

Die nationale Versorgungsleitlinie (NVL) „Unipolare Depression“ ist nach den NVL „Diabetes mellitus“, „Koronare Herzkrankheit“ und „Chronisch obstruktive Lungenerkrankung“ (COPD) die vierte NVL in Deutschland und die erste für den Fachbereich Psychiatrie und Psychotherapie. Sie ist ein gemeinsames Produkt des von der DGPPN initiierten Projektes zur Erarbeitung einer S3-Leitlinie und eines Auftrages von Bundesärztekammer, Kassenärztlicher Bundesvereinigung und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) im Rahmen des Programms für NVL. Es handelt sich um das erste Leitlinienprojekt, das zeitgleich als S3-Leitlinie und NVL entsprechend den unten näher beschriebenen Anforderungen und Angaben realisiert wurde. Der Text der NVL/S3-Leitlinie Unipolare Depression ist auf den Internetseiten unter www.versorgungsleitlinien.de zugänglich.

Warum eine NVL Unipolare Depression?

„Depressive Störungen gehören zu den häufigsten Beratungsanlässen und Erkrankungen in der Versorgung. Die Erforschung der Behandlungsmöglichkeiten hat in den vergangenen Jahren deutliche Fortschritte gemacht, dennoch bestehen in allen Bereichen der Versorgung von Patienten mit Depression Optimierungspotenziale, vor allem hinsichtlich einer abgestuften und vernetzten Versorgung zwischen haus-, fachärztlicher und psychotherapeutischer Behandlung sowie der Indikationsstellung für ambulante und stationäre Behandlungsmaßnahmen und deren Abstimmung. Auf Seiten der behan-

delnden Akteure und der Patienten existieren nicht selten Vorbehalte gegenüber evidenzbasierten Therapieverfahren, wie Pharmako- oder Psychotherapie, die eine suffiziente Behandlung erschweren.“ (S. 11 der NVL). Dieser Einschätzung ist angesichts drei bis vier Millionen aktuell von depressiven Störungen Betroffener, einer Lebenszeitprävalenz von 16–20%, der großen volkswirtschaftlichen und gesundheitsökonomischen Bedeutung und auch der Tatsache, dass bis zu 30% der an Depressionen leidenden Patienten nicht oder nicht adäquat therapiert werden, ausdrücklich zuzustimmen. Die erarbeitete NVL Unipolare Depression ist zu begrüßen, auch wenn kritische Argumente, die in Fachkreisen bisweilen zu Leitlinien geäußert werden, nicht unerwähnt bleiben sollen. So ist die Rede von „zu wenig aktuell“, „mangelnder Berücksichtigung der individuellen Behandlungssituation“, „Kompromissempfehlungen unterschlagen schulenbezogene Vorgehensweise“ oder „zu hoher Anspruch, dadurch zu direktiv“. Hier ist zu betonen: So bedeutsam die vorgelegte NVL für den zukünftigen Versorgungsalltag depressiver Patienten auch sein dürfte, so wenig rechtsverbindlich ist sie. Wie bei jeder anderen medizinischen Leitlinie ist auch diese Leitlinie von keiner im rechtlichen Sinne legitimierten Institution erstellt worden, sodass sich dementsprechend auch keine juristischen Implikationen ergeben.

Bisher bereits in Deutschland vorliegende Leitlinien waren gekennzeichnet durch jeweils fachspezifische Schwerpunktsetzungen (biologische Behandlung, Psychotherapie oder Separierung nach haus- und fachärztlicher Ausrichtung), aber auch durch methodische Mängel (fehlender formaler Konsensprozess, unzureichende Berücksichtigung „externer“ Evidenz etc). Internationalen Leitlinien wiederum fehlte naturgemäß der Bezug zum spezifischen Gesundheitssystem und der Versorgungsstruktur in Deutschland. Vor diesem Hintergrund ist die jetzt fertig gestellte NVL Unipolare Depression eine bislang einzigartige Konsensfindung, bei der die relevanten therapeutischen Ausrichtungen, die entsprechenden Fachgesellschaften sowie alle in Deutschland für die Depressionsbehandlung rele-

vanten professionellen Gruppen wie auch maßgebliche Betroffenen- und Angehörigenorganisationen einbezogen wurden. Dementsprechend richtet sich diese Leitlinie auch an alle in der Depressionsbehandlung Tätige wie aber auch an Entscheidungsträger in Politik und Gesundheitswesen. Selbstverständlich richtet sie sich mit ihren grundsätzlichen Informationen auch an Betroffene und ihre Angehörigen sowie die Öffentlichkeit zur Verbesserung des Kenntnisstandes über gute diagnostische/therapeutische Vorgehensweisen. Die schon in Arbeit befindliche Leitlinie speziell für Betroffene und Angehörige dürfte der Verbreitung der Leitlinieninhalte sicher gut tun.

Unterschiedliche Ausgangspunkte und Krankheitskonzepte

Es gibt wohl kaum ein Krankheitsbild, das so unterschiedliche Ätiologie- und Therapiekonzepte hat wie die unipolare Depression. Es erscheint naheliegend, dass sich in dieser Vielfalt der Sichtweisen auch die komplexe, multifaktorielle Genese und die interindividuelle Varianz depressiver Erkrankungen widerspiegelt.

Aus nervenärztlich-psychiatrischer Sicht ist auf ein grundsätzliches Ungleichgewicht in der Zusammensetzung der Konsensrunde hinzuweisen. Diese bildet nicht ab, dass flächen- und zahlenmäßig die fachärztliche Versorgung depressiver Patienten stationär wie ambulant überwiegend in psychiatrischer Verantwortung erfolgt. Vielmehr hat die methodenorientierte Psychotherapie durch die Ausdifferenzierung in mehrere verschiedene Richtungen, Fachgesellschaften und Verbände zu einem deutlichen Überwiegen psychotherapeutischer Vertreter (insgesamt 15) gegenüber sieben in der klinischen Versorgung stehenden psychiatrischen Vertretern geführt. Weitere Teilnehmer der Konsensgruppe waren Angehörigen- und Patientenvertreter, Hausärzte und Rehabilitationsmediziner. Für den BVDP nahm Dr. Christian Vogel, München, und für den BVDN Dr. Norbert Mönter, Berlin, als Fachgruppenvertreter an der Konsensrunde teil.

200 Seiten Behandlungsleitlinie mit über 100 Einzelstatements und konkreten Empfehlungen sprengen den Rah-

men einer detaillierten Kommentierung. Die geplante Kurzfassung (als Pocketversion) ist sehr zu begrüßen, da die Langversion fast schon Lehrbuchcharakter hat. Die ausgesprochenen Empfehlungen sind ausgehend vom Evidenzniveau der zum speziellen Sachverhalt vorliegenden Metaanalysen und Studien hinsichtlich der Empfehlungsstärke einzeln graduiert worden: „soll“ (A), „sollte“ (B), „kann“ (O) oder bei Fehlen experimentell-wissenschaftlicher Erforschung nach klinischer Erfahrung als KKP (klinischer Konsenspunkt) formuliert. Die lange Entwicklungsdauer und Abschlusskonsentierungsphase der Leitlinie hat zur Folge, dass neuere Studien und Metaanalysen wie auch sich daraus ergebene Therapieentwicklungen und Optionen nicht berücksichtigt werden konnten.

Behandlungskonzeptionell ist mit der NVL Depression ein wichtiger Schritt gemacht worden, die langjährig und breit im therapeutischen Denken wie im Versorgungsalltag etablierten Dichotomie (oder sogar Frontstellung) von Psychopharmakotherapie versus Psychotherapie aufzuheben. Diese Hinwendung zu einem konsentierten ganzheitlichen Behandlungskonzept kann aus Sicht niedergelassener Psychiater/Nervenärzte voll unterstützt werden. So bedarf Pharmakotherapie immer auch eines psychotherapeutisch geprägten Verständnisses der Behandlungssituation. Zudem wird in den Leitlinien das psychiatrisch-psychotherapeutische Gesprächsangebot abgegrenzt von den methodisch engeren Psychotherapieverfahren näher beschrieben und führt damit von den Therapieschulen-orientierten Ansätzen hin zu störungsspezifischen und patientenorientierten Herangehensweisen.

Spezielle Zielsetzungen der NVL und ihre Umsetzung

Neben dem zentralen Anliegen einer von allen versorgungsrelevanten Fachgruppen konsentierten Leitlinie und den allgemeinen Zielsetzungen zur Verbesserung der Diagnose, Therapie und allgemeinen Versorgung depressiver Erkrankter können im Einzelnen folgende Ziele als besonderes Merkmal dieser NVL angesehen werden:

1. Der Versuch, versorgungs- und behandlungsrelevante Fragen so konse-

quent wie möglich nach den Kriterien evidenzbasierter Medizin zu beantworten einschließlich des methodenkritisch reflektierten Versuchs, dies auch auf die Psychotherapie anzuwenden. Die diesbezüglich resultierenden Empfehlungen zur Pharmakotherapie und zur Psychotherapie werden weiter unten ausführlicher kommentiert.

2. Der Einbezug komorbider psychischer Störungen und somatischer Erkrankungen in die Therapieempfehlungen, um der realen Behandlungssituation in Klinik und Praxisalltag möglichst nahe zu kommen (Beispiel: bei Komorbidität mit koronarer Herzkrankheit wird mit höchstem Empfehlungsgrad (A) empfohlen, Sertalin oder Citalopram einzusetzen).
3. Die ausführliche Erörterung und Empfehlung, betroffene Patienten und gegebenenfalls ihre Angehörigen in die individuellen Behandlungsentscheidungen („shared decision“) mit einzubeziehen sowie die Etablierung von Angehörigenarbeit und Psychoedukation im Versorgungsalltag. Hierzu finden sich mehrere hochgradige Empfehlungen.
4. Die intensive Erörterung der Suizidproblematik und zahlreiche konkrete Empfehlungen zur Suizidprophylaxe.
5. Die Darstellung multimodaler Therapieoptionen (u. a. Ergotherapie, Soziotherapie, häusliche psychiatrische Krankenpflege) und die Aufzeigung komplexer Versorgungsansätze wie der integrierten Versorgung sowie der Versuch, die Aufgabenbereiche der vielen verschiedenen Akteure und Einrichtungen in der Behandlung und Versorgung depressiver Patienten positiv zu formulieren und voneinander abzugrenzen (Versorgungskoordination).

Von den vorstehend herausgehobenen fünf besonderen Merkmalen der NVL Unipolare Depression können die letzten vier als gelungen und in mancher Hinsicht als innovativ heraus gestellt werden. Dies gilt vor allem für die in mühevoller Detailarbeit herausgearbeiteten Empfehlungen zum Vorgehen bei komorbiden Störungen wie für den Komplex der Patienteninformation und Einbezug von Patienten und Angehöri-

gen in die Behandlung. Auch die präzise gefassten Hinweise zum Handling bei Suizidgefahr fassen das bestehende Behandlungswissen in hilfreicher Weise zusammen.

Während Klassifikation, Symptomatologie und das Erkennen depressiver Störungen zurecht in der Leitlinie breiten Raum einnehmen, wurde jedoch bedauerlicherweise auf Aussagen zur somatischen Anfangs- und Verlaufsdagnostik verzichtet (z. B. Indikationsfrage zum cCT/cMRT oder Anwendung von Laborparametern). Demgegenüber erscheinen die Anhänge der NVL mit Tabellen zum Antidepressiva-einsatz mit Dosierungs- und Wirkspiegelangaben sowie Hinweisen zum therapeutischen Drug Monitoring ausgesprochen alltagsnützlich. Auch eine Tabelle mit Entscheidungskriterien für den Einsatz von Antidepressiva sowie aufgelistete Gründe für ein erhöhtes Nebenwirkungsrisiko der Antidepressiva bei alten Menschen und ein Therapeialgorithmus bei therapieresistenter Depression sind besonders hervorzuheben.

Empfehlungen zur Pharmakotherapie

Die überwiegende Mehrzahl der Empfehlungen bezieht sich auf die Pharmakotherapie. Detailliert wird auf therapeutische Grundsätze und auf das Vorgehen zu Beginn der Behandlung, in der Erhaltungstherapie, bei der Rezidivprophylaxe, bei Therapieresistenz etc., eingegangen. Als eine wichtige Konsequenz für den Behandlungsalltag kann zusammengefasst werden, dass sich unterschiedliche Wirkstärken antidepressiver Substanzen und Substanzgruppen in bisherigen klinischen Studien und Meta-Analysen nicht signifikant belegen lassen und daher einzelne Substanzen auch nicht aufgrund spezieller Wirkungsstärke empfohlen werden. Für den Einsatz entscheidend bleibt die syndromorientierte Medikamentenwahl, die individuelle Response und individuelle Verträglichkeit verbunden mit gegebenenfalls vorhandener Komorbidität und dem bekannten Nebenwirkungsprofil einer Substanz. Überdosierungssicherheit, Handhabbarkeit, Anwendungserfahrung des Arztes und Patientenpräferenz sind weitere wichtige Kriterien bei der Medikamentenauswahl.

Es deckt sich gut mit der klinischen Erfahrung, dass bei einer depressiven Störung zu Beginn auch eine aktiv-abwartende Begleitung des Patienten gerechtfertigt ist und nicht in jedem Erstgespräch ein Antidepressivum (oder spezifische Richtlinienpsychotherapie) verordnet werden muss (Empfehlung 3–6). Andererseits gibt es gute Gründe für ein aktives Vorgehen, wenn auch nach dem Beginn spezifischer Behandlungen eine Besserung ausbleibt. Nach drei bis vier Wochen ist jeweils der Behandlungseffekt zu prüfen, die bloße Erhöhung der Antidepressivadosis ist nicht die erste Option zur weiteren Behandlung.

Zur Kritik am Einsatz von Antidepressiva nimmt die NVL gleichfalls aufklärend Stellung: Sie lässt keinen Zweifel an einer klaren Indikation bei den mittelschweren und schweren Depressionen und schildert konkret Voraussetzungen, die auch bei einer leichten Depression den Einsatz eines Antidepressivum indiziert erscheinen lassen. Sie warnt allerdings – zurecht – auch vor einer Überschätzung der Wirkung von Antidepressiva.

Nicht jede aus externer Evidenz abgeleitete NVL-Empfehlung entspricht allerdings dem Erfahrungswissen niedergelassener Psychiater. So gibt es eine Empfehlung zur Rezidivprophylaxe depressiver Störungen, wonach diese über Jahre hinweg unverändert in der Dosishöhe der zur Remission in der Akutphase führenden Medikation fortgeführt werden soll. Dies entspricht angesichts von Akut-Medikationen in Höhe von zum Beispiel 300 mg Venlafaxin oder 200 mg Amitriptylin schlicht nicht dem Erfahrungswissen („interne Evidenz“) und langjähriger Behandlungspraxis, welche eine individuell-differenzierte Dosisfindung zum Ziel hat.

Empfehlungen zur Psychotherapie

Das Kapitel zur Psychotherapie gibt einen Überblick mit instruktiven Ausführungen zu den gemeinsamen Wirkfaktoren von Psychotherapie und zu weiteren methodenunabhängigen Einflussfaktoren. Aus Sicht sich grundsätzlich psychotherapeutisch verstehender Psychiater ist die Hervorhebung des psychiatrischen-psychotherapeutischen Ge-

sprächs und dessen Spezifika eine Bestätigung des notwendigen Bemühens um ein ganzheitliches Verständnis und einen ganzheitlichen Behandlungsansatz.

Ausführlich wird schon im allgemeinen Einleitungsteil unter „methodenkritischen Aspekten“ zur Aussagekraft randomisierter kontrollierter Studien (RCT) über die Wirksamkeit von Psychotherapie Stellung genommen: „Im Bereich der Psychotherapie haben die „Passung“, das heißt die vertrauensvolle und emotional tragfähige Beziehung zwischen Patient und Therapeut, und auch die Präferenz der Patienten für ein bestimmtes therapeutisches Vorgehen im klinischen Alltag eine hohe Bedeutung. Weiter ist die fehlende Möglichkeit einer „Verblindung“ relevant, da es auch in der Psychotherapieforschung einen starken „Alliance-Effekt“ gibt, wonach die therapeutische Orientierung des Forschenden das Studienergebnis beeinflusst.“ Weitere Einwände beziehen sich auf das Kontroll-Design und die Untersuchungsdauer. Andererseits liegen für einige spezifische Therapieverfahren systematische Analysen von RCTs vor. Vor diesem Hintergrund konnte sich die S3-Konsensgruppe nicht über Bedeutung und Wertung von RCTs einigen mit der Konsequenz, dass auch keine expliziten Empfehlungen eines Therapieverfahrens ausgesprochen werden. Hier zeigt sich ein grundlegendes Dilemma aller Empfehlungen der NVL zur Psychotherapie. Zwar werden die unterschiedlichen Therapiemethoden (kognitive Verhaltenstherapie, tiefenpsychologisch fundierte/psychoanalytische Therapie, interpersonelle Psychotherapie, Gesprächspsychotherapie, Gruppen-Psychotherapie, Paartherapie) detailliert mitsamt der vorliegenden Studienlage zur Wirksamkeit vorgestellt und der Leser kann sich gegebenenfalls hieran oder an den Tabellen mit den entsprechenden Wirksamkeitsstudien orientieren. Die entsprechenden Empfehlungen werden allerdings pauschal zugunsten von „Psychotherapie“ (ohne explizite Methoden-nennung) formuliert.

Alle – in der Anzahl allerdings überschaubaren – Empfehlungen sprechen sich für den umfangreichen Einsatz von Psychotherapie aus. Dies gilt für die leichte, die mittelschwere, die schwere, die therapieresistente, die chronische, die

rezidivierende und damit für jede Depression (ungeachtet auch der an anderer Stelle vorgenommenen differenzierten Klassifikation); sie gilt auch für die Rezidivprophylaxe wie für die Kombinationstherapie mit Medikamenten.

Methodenspezifische Indikationen (wie sie im übrigen im Antragsverfahren der Richtlinienpsychotherapie der Krankenkassen erwartet werden), empfehlenswerte Settings und Empfehlungen zur Therapiedauer werden ebenso wenig gegeben wie Hinweise auf mögliche Nebenwirkungen und Risiken spezieller Psychotherapieverfahren. Hier wären präzisere Leitlinienempfehlungen auch für die Patienten sicher hilfreich.

Trotz der kritischen Anmerkungen kann aus den ausgesprochenen Empfehlungen der überzeugende Hinweis entnommen werden, dass nach der bisherigen Erfahrung sehr viel für den ausdrücklichen Einbezug psychotherapeutischen Verständnisses und Handelns bei depressiver Erkrankung spricht. Dies sollte sich auch in der alltäglichen psychiatrischen Behandlungspraxis widerspiegeln.

Fazit

Die NVL Unipolare Depression ist eine beeindruckende Zusammenfassung derzeitigen Wissens zu allen Aspekten der Erkrankung. Natürlich beinhalten Empfehlungen wie sie aus Studien und Metaanalysen abgeleitet werden, immer Verallgemeinerungen. Diese sind dann hilfreich, wenn dem behandelnden Hausarzt/

Psychiater/Therapeuten eine entscheidende Dimension psychiatrischen Handelns bewusst bleibt: Diagnostiziert und behandelt werden nicht die Depressionen, sondern der einzelne Mensch mit einer Depression. So ist es die Konsequenz auf den einzelnen Patienten ausgerichtete Sicht vor allem in der Therapie, welche im Sinne evidenzbasierter Medizin die bestmöglichen Behandlungsoptionen nach externer Evidenz (Studien, Metaanalysen) und interner Evidenz (Erfahrungswissen des Therapeuten) und den Patientenwunsch zusammenführt. Hier kann die NVL Unipolare Depression, die einer kontinuierlichen Weiterbearbeitung unterliegt, nicht nur als gute Basis, sondern als Meilenstein angesehen werden. Ihr ist eine gelingende, auch kritisch reflektierende Implementierungsphase zu wünschen. □

AUTOR

Dr. med. Norbert Mönter
Arzt für Neurologie und Psychiatrie,
Psychotherapie und Psychoanalyse
Tegeler Weg 4, 10589 Berlin
E-Mail: dr.moenter@psychiatrie-in-berlin.de

Anzeige

Psychiatrie entstigmatisieren

Dr. Andrea Hauck fordert, den offenen Umgang mit psychiatrischen Erkrankungen endlich Realität werden zu lassen.

Depressive Patienten werden häufig Kollegen mit der Fachbezeichnung Neurologie oder Neurologie/Psychologie oder Psychotherapie zugewiesen. Dies hat mich lange geärgert, da solche Überweisungen unter der Idee, den Patienten zu entstigmatisieren, gerade unser ganzes Fach stigmatisieren. Als Fachärztin für Psychiatrie und Neurologie konnte ich ja diese Überweisung an die Neurologie trotzdem annehmen. Seit ich meine Praxis an eine Fachärztin für Psychiatrie und Psychotherapie übergeben habe, trichtern meine Helferinnen den Patienten aber ein, dass der Hausarzt

bitte unter Facharzt „Psychiatrie“ schreibt. Die Patienten machen es, und ein Patient berichtete sogar amüsiert, es hätte doch Mühe bereitet „Psychiatrie“ schreiben zu lassen. Wäre es nicht gut, wenn alle Psychiater dies verlangen würden? Psychiatrie ist kein Stigma, sondern Zeichen für Kompetenz für psychisch Kranke! □

AUTORIN

Dr. med. Andrea Hauck, Göppingen

Unangebrachte Parteinahme

Parteilpolitische Vorlieben seien nicht geeignet, um die berufspolitischen Ziele zu erreichen, meint Kollege Heyo Prahm und nimmt kritisch Stellung zum Editorial des BVDN-Vorsitzenden Frank Bergmann „Wir haben gewählt! Lasst nun Taten folgen“.

Mein Elan erlahmt (...), wenn ich den Leitartikel von Herrn Bergmann zum Wahlausgang mit einer eindeutigen Parteinahme für die neoliberale Politik der künftigen Regierung lese (NEUROTRANSMITTER 10/2009, S. 9). Die SPD ist von ihren traditionellen Wählern dafür gerade im Stich gelassen worden. Wenn Herr Bergmann die Regelung des Gesundheitsfonds mit Mehrzahlung für Schwerkranke an die Kassen kritiklos gut findet ohne Hinweis auf die fehlende Weiterleitung für diese Kranken, dann weiß auch er nicht, dass es sich hier um eine „Perversion der eigentlichen politischen Absicht“ (...) handelt. Seine Befürwortung des Marktkurses besonders der „liberalen“ Politik steht im Widerspruch zu seiner eigenen Forderung nach Solidarität unter den Kollegen und auch zur Zielrichtung meines Artikels. Der von ihm so geschätzte Slogan „Leistung muss sich wieder lohnen“ grenzt unsere schwer kranken Patienten aus, mit entsprechenden Folgen der Entsolidarisierung der Gesellschaft und lässt die „Leis-

tung“ dieser Kranken und ihrer Angehörigen bei der Bewältigung ihrer Krankheit völlig außer acht.

Wir können mit parteipolitischen Präferenzen unsere berufspolitischen Ziele nicht erreichen, soweit wir solidarisch mit den Bedürfnissen der Schwächsten dieser Gesellschaft bleiben. Wir vergessen eben auch als Ärzte allzu leicht, dass diese Menschen unter einem Krebs ihrer Seele leiden. Die derzeitige neoliberale Ausrichtung aller gesellschaftlichen Abläufe ist parteiübergreifend auf die betriebswirtschaftlich agierende Gewinnmaximierung der Starken ausgerichtet. Ich kann mich an dieser zentralen Stelle nicht mit Herrn Bergmann identifizieren. □

AUTOR

**Dr. med. Heyo Prahm
Nervenarzt – Psychotherapie, Kinder- und
Jugendpsychiater, Oldenburg**

Stellungnahme zum Leserbrief von Heyo Prahm

Sehr geehrter Herr Prahm,

vielen Dank für ihre kritischen Anmerkungen. Ich hatte den Wahlslogan der FDP „Leistung muss sich wieder lohnen“ zum Anlass genommen um darauf hinzuweisen, dass wir die künftige Politik der neuen Regierungskoalition kritisch daraufhin überprüfen müssen, ob dies auch für die zukünftige ärztliche Honorierung Bedeutung haben wird. Ich bin entsetzt, dass Sie aus meinen Zeilen lesen, ich wollte schwerkranke Patienten in Zukunft ausgrenzen. Die Politik des BVDN, ebenso wie die des BVDP, hat stets die Interessen der Patienten vertreten und in den Mittelpunkt gestellt. Unsere berufspolitische Mission, für eine adäquate Honorierung unserer Leistungen zu kämpfen, ist davon völlig unberührt.

Wir mussten uns bislang in jeder Regierungskoalition der Notwendigkeit stellen, uns mit den Patienten zu solidarisieren und ihre Interessen im Sinne einer guten und patientennahen neurologischen und psychiatrischen Versorgung zu wahren. Ob dies in der neuen Farbenlehre der aktuellen Regierungskoalition schwerer oder leichter werden wird, vermag ich zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht abzusehen. Bisher hat sich weder unter der Ägide von Kanzler Schröder, noch unter der großen Koalition

die Versorgungssituation für neurologisch-psychiatrische Patienten wirklich verbessert.

Der morbiditätsbezogene Risikostrukturausgleich kann aus meiner Sicht angesichts der besonderen Bedeutung neurologisch psychiatrischer Erkrankungen nicht infrage gestellt werden. Richtig ist sicher, dass dieses Geld auch seinem intendierten Zweck zugeführt werden muss. Diese politische Forderung tragen wir nicht erst seit gestern in die Politik. Auch mit dem Präsidenten des Bundesversicherungsamtes sind wir hierüber in einem intensiven Diskurs.

Ich bin völlig mit Ihnen einer Meinung, dass wir die Interessen einer guten und patientennahen neuropsychiatrischen Versorgung parteiunabhängig vertreten müssen. Daran wird sich auch nach der jetzigen Bundestagswahl nichts ändern.

Dr. med. Frank Bergmann, Aachen

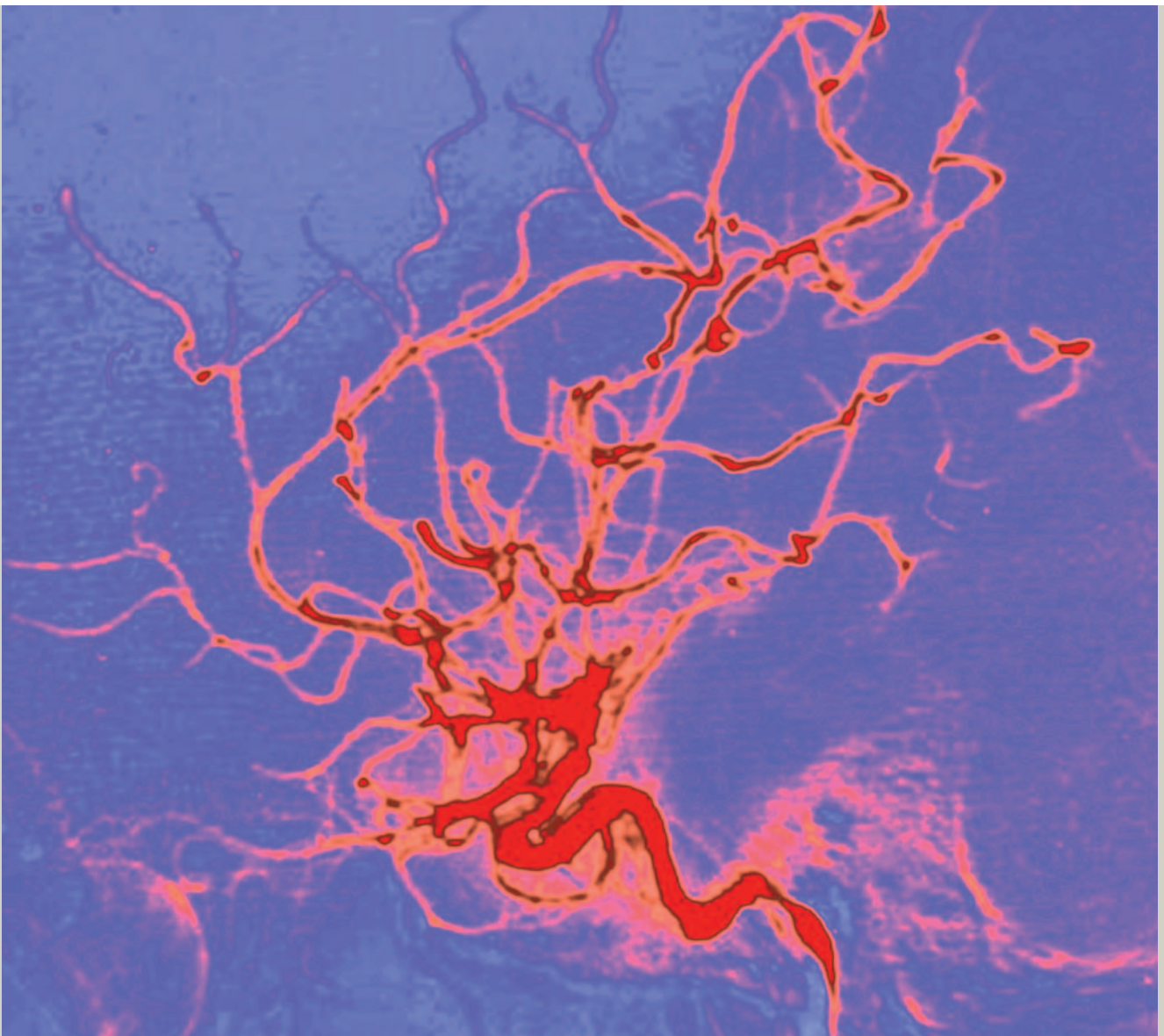
1. Vorsitzende des BVDP

Anzeige

Multimodale Prophylaxe nach dem Schlaganfall

Die Prävention vaskulärer Ereignisse, besonders des Schlaganfalls, ist vor dem Hintergrund der demografischen Entwicklung mit steigender Inzidenz des Schlaganfalls aktuell und in der Zukunft eine der wesentlichen Herausforderungen der medizinischen Versorgung.

WOLF-DIRK NIESEN, CORNELIUS WEILLER



36 Multimodale Prophylaxe nach dem Schlaganfall

44 Neurologische Kasuistik
Gliomatosis cerebri – geringe Klinik bei massivem MR-Befund

50 Interaktionslexikon – Teil 3

52 CME Antidepressiva bei chronischer Insomnie
Sinnvolle Alternative zu Hypnotika?

57 CME Fragebogen

Vaskuläre Erkrankungen sind in den Industrienationen die häufigste Todesursache. Hierbei nimmt die Sterblichkeit infolge des Schlaganfalls den dritten Platz ein [1]. Da der Schlaganfall vor allem eine Erkrankung des höheren Lebensalters ist, ist bei zunehmenden Lebensalter der deutschen Bevölkerung in den nächsten Jahren mit einer deutlichen Zunahme der Schlaganfallinzidenz bei über 65-Jährigen zu rechnen [2]. Mit Einführung der Thrombolyse und der weitgehend flächendeckenden Versorgung von Schlaganfallpatienten auf einer Stroke Unit in der Akutphase konnten zwei Behandlungsverfahren etabliert werden, die einen relevanten Einfluss auf die Morbidität und Mortalität des Schlaganfalls genommen haben [3, 4]. Auch in der nachfolgenden Rehabilitation und Sekundärprophylaxe weiterer Schlaganfälle konnten wirksame Therapien entwickelt werden, die eine zunehmend differenzierte Prophylaxe ermöglichen.

Die Therapiestrategien gelten gleichermaßen für den manifesten Infarkt und für die transitorisch ischämische Attacke, die pathophysiologisch hinsichtlich der Krankheitsentität identisch ist und ein ebenso hohes Rezidivrisiko mit 8,1% in den ersten Tagen nach Ereignis und 12% in den ersten 30 Tagen nach Ereignis trägt. Dieses Risiko zu senken ist Aufgabe einer gezielten Sekundärprophylaxe [5, 6]. Ein wesentlicher Faktor der Schlaganfallprophylaxe sind auch die in der Regel multiplen vaskulären Komorbiditäten, vor allem die kardiale Ko-

morbidität, welche die weiterhin hohe Mortalität des Schlaganfalls mit bedingen und die dementsprechend in der Prophylaxe zu berücksichtigen sind [1]. Es ist offensichtlich, dass die Prävention des Schlaganfalls eine der großen Herausforderungen der Zukunft ist, die es gilt interdisziplinär anzugehen.

Medikamentöse Sekundärprophylaxe

Frühe Sekundärprophylaxe nach Schlaganfall: 8–15% aller Patienten mit einem Schlaganfall erleiden im ersten Jahr ein Rezidiv. Das Rezidivrisiko ist in den ersten Wochen am höchsten und sinkt mit der Zeit. Es variiert in Abhängigkeit des vaskulären Risikoprofils, sodass auch der Behandlung der Gefäßrisikofaktoren bereits in der Frühphase nach Schlaganfall eine entscheidende Rolle zufällt [7, 8]. Seit den 1960er-Jahren wird zur frühen Sekundärprävention des Schlaganfalls eine Therapie mit Acetylsalicylsäure (ASS) durchgeführt. 160–325 mg ASS in den ersten 48 Stunden reduzieren die Endpunkte Tod oder Behinderung in den ersten vier Wochen von 9,1% auf 8,2% und senken das Risiko für ein Schlaganfallrezidiv von 2,3% auf 1,6% [9]. In der IST-Studie – eine der wenigen Studien, welche die Wirksamkeit medikamentöser Therapiestrategien in der Frühphase untersucht hat – wurde neben der Wirksamkeit von ASS auch die Behandlung mit Heparin zur frühen Prophylaxe überprüft. Heparin kann zwar auch das Ischämierisiko vermindern, dieser Effekt wird jedoch durch eine erhöhte Blu-

tungsrate wieder aufgehoben [10]. Dieses Ergebnis zeigt sich auch in der frühen Prophylaxe bei Patienten mit kardialer Emboliequelle, wie eine große Metaanalyse zur therapeutischen Antikoagulation mit unfraktioniertem wie auch niedermolekularem Heparin belegt [11]. Somit gibt es keine Evidenz für eine therapeutische Antikoagulation mit unfraktioniertem oder niedermolekularem Heparin in der Prophylaxe des Schlaganfalls und der Einsatz muss sorgsam hinsichtlich Nutzen und Risiko überprüft und genau begründet werden. Demgegenüber profitieren Schlaganfallpatienten von einer frühen Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin: Sie haben ein deutlich vermindertes Risiko für eine tiefe Beinvenenthrombose oder eine Lungenembolie [12]. Studien zur Wirksamkeit anderer Thrombozytenfunktionshemmer neben ASS existieren bislang nicht. Trotzdem wird oft frühzeitig die Sekundärprophylaxe an das individuelle Risikoprofil des Patienten angepasst. Bei Patienten mit kardioembolischen Schlaganfall wird aufgrund der hohen Risikoreduktion eine frühe orale Antikoagulation in Abhängigkeit der Infarktgröße und etwaiger Kontraindikationen angestrebt [13].

Antikoagulation: Die kardiale Embolie ist bei etwa einem Drittel der Fälle die Schlaganfallursache. Hierbei ist der überwiegende Teil durch ein intermittierendes oder chronisches Vorhofflimmern bedingt. Nach den Daten des European Atrial Fibrillation Trial (EAFT Group

1993) führt eine orale Antikoagulation zur einer 68%-igen relativen Risikoreduktion für einen erneuten Schlaganfall gegenüber 19% unter 300 mg ASS. Demgegenüber steigt unter einer oralen Antikoagulation das Blutungsrisiko: Dabei ist nur das Risiko für eine extrakranielle Blutung signifikant erhöht, nicht jedoch das Risiko für eine intrazerebrale Blutung [14]. Mit einem Ziel-INR zwischen 2,0 und 3,0 wird das beste Verhältnis bei Patienten mit Vorhofflimmern zwischen der Risikoreduktion einer erneuten Ischämie und dem Risiko für eine Blutung erzielt [15, 16]. Bei INR-Werten über 3,0 steigt besonders bei älteren Patienten das Blutungsrisiko deutlich [17]. Höhere INR-Werte bis 3,5 werden lediglich bei Patienten mit mechanischen Herzklappenersatz oder anderen kardialen Hochrisikoquellen angestrebt [16]. Um das Blutungsrisiko einer oralen Antikoagulation zu reduzieren, ist eine Antikoagulationsschulung und Eigenüberwachung durch den Patienten sinnvoll [18].

Therapiestudien über das valvuläre chronische oder intermittierende Vorhofflimmern und den mechanischen Herzklappenersatz hinaus zum Einsatz einer oralen Antikoagulation bei anderen kardialen Emboliequellen (z. B. kardiale Thromben, schwer reduzierte Ejektionsfraktion) existieren noch nicht. Daher richtet sich hier die Behandlung nach der kardiologischen Therapievorgabe. Eine aktuelle Studie untersucht derzeit ASS im Vergleich zur oralen Antikoagulation bei anderen kardialen Emboliequellen.

Eine orale Antikoagulation bei nicht-kardialer Emboliequelle ist lediglich einzelnen Erkrankungsbildern vorbehalten. So besteht ein Vorteil bei aortalen Plaques mit Ausdehnung über 4 mm und/oder flottierenden aortalen Thrombusanteilen [19]. Auch wird weiterhin eine passagere Antikoagulation bei Patienten mit Dissektionen der hirnersorgenden Gefäße empfohlen [13, 20], obwohl vergleichende Studien zu ASS keinen Vorteil nachweisen konnten [21]. Auch zu den Gerinnungsstörungen wie Protein C-, S- oder Antithrombin-Mangel sowie homozygoter Faktor V-Mutation gibt es keine evidenzbasierten Studien zur Sekundärprävention nach Schlaganfall. Die Empfehlung zur oralen Antikoagulation basiert hier auf Studienergebnissen zu extrazere-

bralen thrombotischen und thrombembolischen Ereignissen [13]. Strittig bleibt der Einsatz oraler Antikoagulationen auch beim offenen Foramen ovale (PFO). Da jedoch das Reinfarktrisiko beim PFO, das mit einem Vorhofseptumaneurysma, einer Eustachischen Klappe oder einem Chiari-Netzwerk kombiniert ist, deutlich erhöht erscheint, wird spätestens beim Zweitereignis eine orale Antikoagulation oder sogar ein interventioneller Verschluss des PFO empfohlen [13].

Auch der optimale Zeitpunkt für den Beginn einer oralen Antikoagulation ist nicht klar zu fassen, da die Studien zur Sekundärprävention nach Schlaganfall Patienten erst mehrere Wochen nach Symptomauftritt rekrutiert haben. Daher erfolgt der Beginn nach klinischem Ermessen. Nach einer TIA oder einem Minor Stroke kann die orale Antikoagulation innerhalb der ersten Woche eingeleitet werden. In der Eindosierungsphase ist zu beachten, dass es bei noch fehlender Wirksamkeit zu einem raschen Abfall des Protein-C-Spiegels [22] mit einer prokoagulatorischen Phase kommt. Vor diesem Hintergrund ist eine Bridging-Therapie mit einem niedermolekularen Heparin hinsichtlich ischämischer Ereignisse in dieser Phase von Vorteil.

Kontraindikationen gegen eine orale Antikoagulation sind intrazerebrale Blutungen (bei Hochrisikoemboliequellen wie einem mechanischen Klappenersatz kann es Ausnahmen geben), eine erhöhte Sturzneigung, eine mangelnde Compliance sowie eine schwere zerebrale Mikroangiopathie. Generell wird jedoch vor allem beim älteren Patienten das Blutungsrisiko zu hoch eingestuft und dem Patienten eine orale Antikoagulation vorenthalten, obwohl gerade ältere Patienten meist von einer Antikoagulation profitieren. Bei ihnen sollte eine genaue Evaluation des Blutungsrisikos und ein eher großzügiger Einsatz erfolgen.

Thrombozytenfunktionshemmung: Patienten, bei denen keine kardiale Emboliequelle als Ursache des Schlaganfalls zugrunde liegt, erhalten bis auf wenige Ausnahmen eine Sekundärprophylaxe mit einem Thrombozytenfunktionshemmer. Mehrere Metaanalysen konnten zeigen, dass eine Thrombozytenaggregationshemmung das Risiko vaskulärer Ereignisse und besonders das Risiko für einen

erneuten Schlaganfall senkt. Verschiedene Präparate stehen zur Verfügung:

— **Acetylsalicylsäure:** Acetylsalicylsäure (ASS) ist das am längsten zur Sekundärprophylaxe eingesetzte Präparat. Mit ASS kann eine relative Risikoreduktion von 13% für weitere vaskuläre Ereignisse (vaskulärer Tod, Schlaganfall oder Myokardinfarkt) erzielt werden [22]. Dieser Effekt scheint dosisunabhängig zu sein, sodass eine ASS-Dosis von 50 mg genauso wirksam ist wie 300 mg [23]. Allerdings steigt bei Dosierungen über 150 mg/d das Blutungsrisiko (vor allem das extrazerebrale) signifikant an. Vor diesem Hintergrund empfiehlt die aktuelle Leitlinie eine Tagesdosis von 100 mg ASS täglich. Die Sekundärprophylaxe mit ASS ist auch Therapie der Wahl bei intrakraniellen höhergradigen Stenosen. In der WASID II-Studie, die bei höhergradigen intrakraniellen Stenosen eine orale Antikoagulation mit einer Thrombozytenfunktionshemmung mit ASS 1.300 mg verglich, hatte die orale Antikoagulation insbesondere infolge der höheren Blutungskomplikationsrate keine Vorteile. Dieses Ergebnis trifft ebenfalls auf die höchstgradigen intrakraniellen Stenosen zu [24]. Unverständlich ist in der WASID-Studie die Wahl der hohen ASS-Dosis. Da man aber von keinem relevanten Vorteil einer höheren ASS-Dosis ausgeht, sollten intrakranielle Stenosen mit ASS 100 mg behandelt werden.

— **Clopidogrel:** In der CAPRIE-Studie wurde die Sekundärprophylaxe nach Schlaganfall mit Clopidogrel 75 mg/d im Vergleich zu ASS untersucht. Hierbei zeigte sich über das gesamte Patientenkollektiv eine leichte, aber signifikante relative Risikoreduktion für ein weiteres vaskuläres Ereignis mit 8,7%. Ein weitaus deutlicherer Effekt ist bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) zu erkennen: Bei ihnen beträgt die relative Risikoreduktion 23,8% beziehungsweise 22,7% bei Vorliegen einer pAVK und begleitendem Schlaganfall und Myokardinfarkt. Somit ergibt sich ein Vorteil bei Hochrisikopatienten [25]. Dies

trifft zum Beispiel auch auf Patienten mit einem Schlaganfall und einem Diabetes mellitus zu. Aufgrund der vorliegenden Studiendaten erfolgt die Sekundärprophylaxe mit Clopidogrel in der Behandlung von Hochrisikopatienten, das heißt bei Patienten mit einem Rezidivrisiko von > 4%/Jahr und hier vornehmlich den Patienten mit begleitender paVK, instabiler KHK oder bei Patienten mit ASS-Unverträglichkeit. Das Rezidivrisiko lässt sich zum Beispiel anhand des Essener Risikoscores erfassen [26]. Nachdem in der CURE-Studie ein Benefit für eine Kombination von ASS und Clopidogrel für einen kombinierten vaskulären Endpunkt festgestellt wurde, konnte dieses Ergebnis in den beiden Folgestudien nicht reproduziert werden. Sowohl die MATCH-Studie, die die Kombination mit der Clopidogrel-Monotherapie verglich als auch die CHARISMA-Studie, die die Kombination der ASS-Monotherapie gegenüberstellte konnte keinen Vorteil hinsichtlich der primären Endpunkte zeigen, bei jedoch signifikant erhöhten Blutungsraten in der Kombinationstherapiegruppe [27, 28]. Eine Kombinationsprophylaxe bestehend aus ASS und Clopidogrel ist somit nicht zulässig und wird ausschließlich in der Vor- und Nachbehandlung einer Stent-Implantation angewendet [29].

- **ASS plus retardiertes Dipyridamol:** Mit der fixen Kombination aus 25 mg ASS und 200 mg retardiertem Dipyridamol zweimal täglich steht eine weitere Behandlungsoption in der Sekundärprophylaxe mit Thrombozytenfunktionshemmern zur Verfügung. Die relative Risikoreduktion für ein Schlaganfallrezidiv liegt unter der Kombinationstherapie im Vergleich zur Monotherapie mit ASS bei 23% und im Vergleich zu Placebo bei 37%. Allerdings zeigte sich dieser deutliche Effekt erst nach zwei bis drei Jahren. Eine erhöhte Blutungskomplikationsrate unter der Kombination war nicht zu verzeichnen [30], auch zeigte sich keine Zunahme kardialer Ereignisse

[31]. Diese Daten konnten später auch in einer unabhängigen Studie reproduziert werden, sodass die Kombinationsbehandlung mit ASS und retardiertem Dipyridamol bei Patienten mit einem Hochrisikoprofil für ein Sekundärereignis eingesetzt werden kann [32]. Bei guter Wirksamkeit treten jedoch unter der Kombinationstherapie bei vielen Patienten leichte, aber oft beeinträchtigende Nebenwirkungen auf: 34% der Patienten brachen die Zulassungsstudie aufgrund unerwünschter Nebenwirkungen (vor allem wegen Kopfschmerzen oder Übelkeit) ab. Ob die Therapie mit 50 mg ASS plus 400 mg retardiertem Dipyridamol der Monotherapie mit Clopidogrel überlegen ist, wurde in der PROFESS-Studie überprüft. Hinsichtlich der primären und sekundären Endpunkte zeigte keine der beiden Behandlungsarten (Mono- oder Kombinationstherapie) einen Vorteil. Unter der Kombinationstherapie ergaben sich im Vergleich jedoch nun eine höhere Blutungskomplikationsrate sowie beeinträchtigende Kopfschmerzen [33].

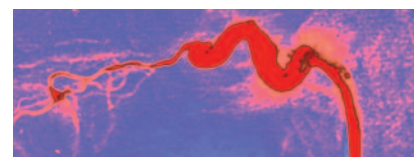
Zusammenfassend ist bei nicht kardioembolischem Infarkt eine Sekundärprophylaxe mit ASS 100 mg indiziert. Besteht ein hohes Risikoprofil mit einem Rezidivrisiko für ein Sekundärereignis von mehr als 4% pro Jahr, sollte die Sekundärprophylaxe an das individuelle Risikoprofil angepasst werden. In Abhängigkeit der Komorbiditäten besteht ein Vorteil für eine Sekundärprophylaxe mit Clopidogrel 75 mg/d oder der Kombinationsprophylaxe bestehend aus 50 mg ASS plus 400 mg retardiertem Dipyridamol verteilt auf zwei Gaben am Tag.

Therapie von Gefäßrisikofaktoren

Arterieller Hypertonus: Er ist der wesentlichste Gefäßrisikofaktor für ein primäres und sekundäres zerebrales ischämisches Ereignis. Es konnte gezeigt werden, dass zum Beispiel ein 70-jähriger Mann mit einem arteriellen Hypertonus im Vergleich zu einem Gleichaltrigen ohne Hypertonus und ohne weitere Gefäßrisikofaktoren ein mehr als doppelt so hohes Risiko hat, in den nächsten zehn Jahren einen Schlaganfall zu erleiden

[34]. Wie eine Metaanalyse zeigt kann eine antihypertensive Therapie in der Sekundärprophylaxe bei Vorliegen eines Hypertonus das Rezidivrisiko um 24% senken. Zeitgleich kommt es zu einer Risikoreduktion für einen Myokardinfarkt oder andere vaskuläre Ereignisse um jeweils 21%. Die effektivste Behandlung konnte mit einer Kombination aus einem ACE-Hemmer und einem Diuretikum erzielt werden [35]. Insbesondere den ACE-Hemmern und den AT-1-Rezeptor-Blockern wird über den reinen blutdrucksenkenden Effekt noch ein pleiotroper und vasoprotektiver Effekt zugeschrieben, weswegen diese Medikamentengruppe separat im Vergleich zu anderen Antihypertensiva untersucht wurde. Diesbezüglich konnten positive Effekte für die Kombination Perindopril mit Indapamid, für Ramipril sowie für die AT-1-Blocker Eprosartan und Losartan nachgewiesen werden. Nach den Daten der Moses-Studie scheint der optimale Zielblutdruck systolisch zwischen 120 mmHg und 140 mmHg zu liegen [36], langfristig sollte ein Blutdruck von < 120/80 angestrebt werden. Allerdings ist es schwierig, solche Zielparameter pauschal festzulegen, da diese individuell unterschiedlich sein können (z. B. bei hämodynamisch relevanten Verschlussprozessen). Eine forcierte Senkung des Blutdruckes in der akuten Phase nach Schlaganfall ist kontraindiziert, da dies mit einem schlechteren Outcome vergesellschaftet ist [37]. Eine Einstellung des Blutdrucks wird erst im Verlauf angestrebt, der optimale Zeitpunkt für den Beginn einer antihypertensiven Therapie ist bislang nicht bekannt.

Hypercholesterinämie: Eine Therapie mit einem HMG-CoA-Reduktase-Hemmer gehört zu den wichtigsten Standbeinen einer multimodalen Sekundärprophylaxe nach einem ischämischen Insult. Zwar ist der Zusammenhang zwischen einer Hypercholesterinämie und einem Schlaganfall nicht so ausgeprägt wie bei der KHK,



jedoch haben verschiedene Studien eine Senkung des Rezidivrisikos nach Schlaganfall durch eine Behandlung mit einem Statin nachweisen können. Dieser Effekt ist unabhängig vom Ausgangswert des LDL-Cholesterins und ausschließlich von der absoluten Senkung des LDL-Cholesterin abhängig [38]. Der Zielwert liegt bei < 100 mg/dl, bei Hochrisikopatienten bei < 70 mg/dl [39]. Im Gegensatz zu den meisten Studien zur Statin-Wirkung wurden in die SPARCL-Studie mit 80 mg Atorvastatin primär Patienten mit einem Schlaganfall oder einer TIA als Einschlussereignis untersucht. Hier zeigte sich eine relative Risikoreduktion von 16% für einen erneuten Schlaganfall beziehungsweise von 20% für ein weiteres vaskuläres Ereignis [40]. Trotz der hohen Dosierung traten über den Beobachtungszeitraum von fünf Jahren keine relevanten Nebenwirkungen auf. Vor diesem Hintergrund könnten Patienten nach einem Schlaganfall oder TIA auf eine Therapie mit Atorvastatin in obiger Dosis eingestellt werden, was aber aufgrund der hohen Kosten zu enormen Schwierigkeiten führt. Inwiefern eine Therapie beispielsweise mit Simvastatin (die aus ökonomischen Gründen oftmals durchgeführt wird) bei einem Patientenkollektiv mit Schlaganfall oder TIA äquivalent ist, ist noch nicht abschließend geklärt. Ferner hat sich gezeigt, dass eine Behandlung mit einem Statin das Blutungsrisiko leicht erhöht. Trotzdem gehört die Statintherapie zu den wesentlichen Eckpfeilern einer multimodalen Sekundärprophylaxe nach Schlaganfall, vor allem, wenn eine Vorbehandlung mit einem Statin bestanden hat, da das Absetzen des Statins ein erhöhtes Risiko für eine vaskuläre Ereignis mit sich bringt [41].

Diabetes mellitus: Auch die Einstellung eines erhöhten Blutzuckerwertes, sowohl in der Akutphase nach Schlaganfall als auch in der Langzeitbehandlung ist eine Säule einer multimodalen Sekundärprävention. Inwieweit jedoch eine aggressive Blutzuckereinstellung mit einem normwertigen Ziel-HbA1c oder spezifische Antidiabetika einen Vorteil hinsichtlich eines Rezidivereignisses nach zerebraler Ischämie bringen, bleibt aktuell noch offen und wird kontrovers diskutiert.

Nikotinabusus ist ein unabhängiger Ri-

sikofaktor für einen Schlaganfall oder eine TIA und verdoppelt das Schlaganfallrisiko [42]. Dabei scheint nicht nur der aktive Nikotinabusus, sondern auch das Passivrauchen maßgeblich zu sein [43]. Studien zur Nikotinabstinenz in der Sekundärprävention nach Schlaganfall oder TIA existieren nicht. Es erscheint jedoch gerechtfertigt anzunehmen, dass sich eine Nikotinabstinenz analog zur Primärprophylaxe, in der sich eine circa 50%ige Reduktion des Schlaganfallrisikos bei langfristiger Abstinenz nachweisen lässt [44], auch in ähnlicher Weise in der Sekundärprophylaxe auswirkt.

Nicht-medikamentöse Sekundärprophylaxe

Carotis-Thrombendarterektomie und stentgeschützte perkutane Angioplastie der A. carotis: Mittel- und hochgradige Stenosen der A. carotis interna haben eine Prävalenz von 0,5% der Gesamtbevölkerung. Die Prävalenz steigt deutlich in der Gruppe mit begleitenden Gefäßerkrankungen anderer Lokalisation oder arterieller Hypertonie [45]. Symptomatische mittel- und hochgradige Stenosen der A. carotis zeigen ein hohes Rezidivrisiko, das mit zunehmendem Stenosegrad steigt und dass sich medikamentös nur unzureichend senken lässt. Laut Daten der noramerikanischen NASCET-Studie und der europäischen ECST-Studie ist eindeutig belegt, dass die operative Sanierung einer hochgradigen Stenose mittels Carotisendarterektomie (CEA) das Risiko eines erneuten Schlaganfalls oder Tod absolut um 13,5% nach fünf Jahren senkt. Auch die Patienten mit symptomatischen mittelgradigen Stenosen (50–69% nach NASCET-Kriterien) können von einer CEA mit einer absoluten Risikoreduktion von 4,6% nach fünf Jahren profitieren, Männer dabei mehr als Frauen [46, 47]. Eine Behandlung sollte in Zentren erfolgen, die eine perioperative Komplikationsrate von < 6% (beziehungsweise < 3% bei mittelgradigen Stenosen) aufweisen. Darüber hinaus belegen die Daten, dass das Intervall zwischen dem ischämischen Ereignis und der CEA so kurz wie möglich und eine Behandlung innerhalb von 14 Tagen erfolgt sein sollte. Patienten mit < 50% Stenosen nach NASCET profitieren nicht von einer CEA.

Seit einigen Jahren wird als Alternative zur CEA eine stentgeschützte Angioplastie der A. carotis (CAS) durchgeführt. Die Gleichwertigkeit zur CEA konnte bislang nicht belegt werden [48, 49, 50]. Vor diesem Hintergrund ist die CAS aktuell lediglich eine Therapieoption bei Patienten, die eine Kontraindikation für eine CEA haben, die aufgrund der Stenosenlokalisierung inoperabel sind und radiogene Stenosen oder eine Re-Stenose nach CEA haben.

Lifestyle: Der Einfluss von körperlicher Aktivität, Übergewicht oder Ernährungsgewohnheiten auf das Rezidivrisiko nach Schlaganfall ist nur schlecht untersucht. Daten existieren größtenteils lediglich zur Primärprophylaxe eines Schlaganfalls. Wie ausgeprägt sich der in der Primärprophylaxe festgestellte Effekt auch in der Sekundärprophylaxe nachweisen lässt, bleibt oftmals unklar, jedoch ist es in vielen Fällen für den Patienten wichtig neben einer medikamentösen Behandlung selber auch aktiv Einfluss auf den Erkrankungsverlauf nehmen zu können. Allein vor diesem Hintergrund sollten die getroffenen Empfehlung der nicht-medikamentösen Prophylaxe eines Schlaganfalls auch in die Sekundärprophylaxe übersetzt werden.

— **Körperliche Aktivität** beeinflusst das Schlaganfallrisiko positiv und kann in der Primärprophylaxe eine relative Risikoreduktion bis zu 27% bewirken [51]. Ausschlaggebend ist dabei die Regelmäßigkeit. Dementsprechend ist der Effekt bei körperlicher beruflicher Tätigkeit ausgeprägter als bei Freizeitaktivitäten [52]. Eine Dosis-Wirkungs-Beziehung konnte dabei nicht festgestellt werden. Die Risikoreduktion erklärt sich durch eine Blutdruckoptimierung einerseits, aber auch über einen unabhängigen Effekt. Die DGN-Leitlinien empfehlen eine sportliche Aktivität über 30 Minuten mindestens dreimal pro Woche.

— **Übergewicht:** Annähernd die Hälfte aller Männer und etwa ein Drittel aller Frauen in Deutschland sind als übergewichtig anzusehen, wenn der Body-Mass-Index zugrunde gelegt wird. Adipositas hat nicht nur einen Einfluss auf Gefäßrisikofaktoren wie Diabetes mellitus, arterielle Hyperto-

nie oder Hypercholesterinämie, sondern ist für sich genommen ein unabhängiger Risikofaktor für einen Schlaganfall [53]. Eine Gewichtsabnahme beeinflusst die Gefäßrisikofaktoren, insbesondere den arteriellen Hypertonus, positiv [54] und wird zur Prophylaxe des Schlaganfalls auch empfohlen. Eine direkte Reduktion des Schlaganfallrisikos konnte aber bislang nicht belegt werden. Derzeit laufen Studien zum Einsatz des Cannabinoid-Rezeptor-Antagonisten Rimonabant zur Gewichtsreduktion. Jedoch ist die Studienlage aktuell nicht eindeutig und eine Zulassung zur Sekundärprophylaxe besteht nicht.

— **Ernährungsgewohnheiten:** Metaanalysen von Lifestylstudien lassen eine Reduktion des Schlaganfallrisikos bei gemüse- und fruchtreicher Ernährung erkennen. Durch täglichen Genuss von Obst konnte das Schlaganfallrisiko um 12% reduziert werden [55]; eine erhöhte Gemüsezufuhr hingegen hatte in dieser Analyse keinen signifikanten Effekt. Im Gegensatz zur Vitaminzufuhr über Obst und Gemüse konnte bislang weder in der Primär- noch in der Sekundärprävention ein positiver Einfluss einer Vitaminsubstitution nachgewiesen werden; die Substitution mit Vitaminen zur Schlaganfallprophylaxe kann daher nicht empfohlen werden kann [56]. Auch Vollkornprodukte scheinen einen protektiven Effekt zu haben. Zusammenfassende Analysen mehrerer Studien konnten bei hohem Vollkornkonsum im Vergleich zu niedrigem Konsum eine Risikoreduktion von 21% zeigen [57]. Da sich eine salzarme Ernährung positiv auf den Blutdruck auswirkt, erfolgten ebenfalls Untersuchungen hinsichtlich Schlaganfallprävention. Und dabei konnte dieser Effekt bestätigt werden, er ist aber erwartungsgemäß nicht unabhängig von den gemessenen Blutdruckwerten. Auch der regelmäßige Konsum von Fisch senkt das Schlaganfallrisiko, allerdings scheint dieser Effekt abhängig von der Zubereitungsart zu sein. Der positive Effekt lässt sich durch die Zufuhr von gesättigten Omega-3-Fettsäuren erklären. Insgesamt haben die aufgeführten Ernährungsfaktoren zur

Überprüfung einer spezifischen Diätform geführt, die alle oben gelisteten protektiven Faktoren beinhaltet. Im Rahmen dieser Diät (DASH) reduzierte sich das Schlaganfallrisiko um 18% und das Myokardinfarktrisiko um 24% [58]. Vor diesem Hintergrund hat die DASH vor allem in der Begleitbehandlung von Hypertonikern Eingang in die Leitlinien gefunden. Hinsichtlich der Sekundärprävention wird eine „mediterrane“ Ernährungsweise empfohlen, die ebenfalls obige Prinzipien beinhaltet.

Obwohl mehrere Metaanalysen einen protektiven Effekt eines geringen Alkoholkonsums nahelegen [59], kann diesbezüglich keine Empfehlung ausgesprochen werden. Aufgrund einer inzwischen gut belegten J-förmigen Beziehung des kardiovaskulären Risikos und des Alkoholkonsums muss jedoch ein rascher Übergang von einem protektiven Effekt zu einem erhöhten Risiko für einen Schlaganfall durch Alkoholkonsum angenommen werden; ein übermäßiger Alkoholkonsum ist daher zu beenden [60].

Schlussfolgerung

Zahlreiche Studien zu den unterschiedlichen Modalitäten des Schlaganfalls und der Schlaganfalltherapie haben das Bild der Schlaganfallprävention bereits stark gewandelt. Es gibt vielfältige Behandlungsmöglichkeiten, die eine individuelle Patientenbetrachtung und Therapie zulassen und eine multimodale Prävention ermöglichen. Bedeutsam für den Patienten ist, dass er neben den medikamentösen Therapieansätzen selbst aktiv Einfluss auf sein Schlaganfallrisiko nehmen kann. In dieser Hinsicht ist die umfassende Aufklärung auch über nicht-medikamentöse Therapieoptionen eine wichtige Aufgabe des behandelnden Arztes. □

LITERATUR

bei den Verfassern

Dr. med. Wolf-Dirk Niesen

Prof. Dr. Cornelius Weiller

Neurologische Universitätsklinik
Universitätsklinikum Freiburg
Breisacher Str. 64, 79106 Freiburg
E-Mail: wolf-dirk.niesen@
uniklinik-freiburg.de

Nur Ihr Urteil bringt uns weiter!

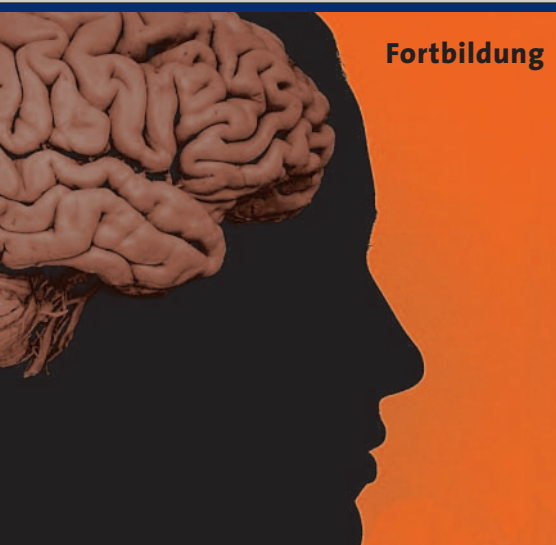
Wir wollen mehr Informationsqualität für Sie.

Helpen Sie mit, damit Ihnen weiterhin eine gute Fachpresse und ein optimales Informationsangebot zur Verfügung stehen.

In diesen Monaten befragt die Arbeitsgemeinschaft LA-MED Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen e.V. Sie und Ihre Kollegen zum Leseverhalten und zu Ihren Präferenzen in der Fachpresse.

NEUROTRANSMITTER

LA-MED



Neurologische Kasuistik

Gliomatosis cerebri – geringe Klinik bei massivem MR-Befund

Testen Sie Ihr Wissen!

In dieser Rubrik stellen wir Ihnen abwechselnd einen bemerkenswerten Fall aus dem psychiatrischen oder dem neurologischen Fachgebiet vor. Hätten Sie die gleiche Diagnose gestellt, dieselbe Therapie angesetzt und einen ähnlichen Verlauf erwartet? Oder hätten Sie ganz anders entschieden? Mithilfe der Fragen und Antworten am Ende jeder Kasuistik vertiefen Sie Ihr Wissen.

Die Kasuistiken der letzten Ausgaben (N = neurologisch, P = psychiatrisch):

NT 4/2009

P: Münchhausen-Syndrom und dissoziale Persönlichkeitsstörung

NT 5/2009

N: Taubheitsgefühl und Hörminderung in der Schwangerschaft

NT 6/2009

P: EKT-Behandlung bei katatoner Schizophrenie

NT 7–8/2009

N: Zunehmende Sprech- und Schluckstörung: Wie sicher ist die Diagnose?

NT 9/2009

P: Therapieresistente Depression

NT 10/2009

N: Epilepsie mit frontaler Zyste – harmlos oder gefährlich?

NT 11/2009

P: Alzheimer-Demenz bei normalem Amyloidstoffwechsel

Das **Online-Archiv** finden Sie auf den Homepages der Berufsverbände unter www.bvdn.de www.neuroscout.de www.bv-psychiater.de

Anamnese

Eine 37-jährige Frau berichtet über erstmals vor zwei Wochen aufgetretene Kopfschmerzen, die im Nacken begannen und von hämmernder Qualität waren. Anfangs sei es begleitend zu Übelkeit mit einmaligem Erbrechen und allgemeiner „Schlappheit“ gekommen. Eine Foto- oder Phonophobie wird verneint. Seit etwa einem Jahr bestehe eine leichte Störung des Kurzzeitgedächtnisses; auch sei die körperliche Leistungsfähigkeit schon längere Zeit herabgesetzt.

Ein Schädel-Hirn-Trauma oder eine ZNS-Infektion sind nicht bekannt. Systemische Infektzeichen werden nicht erinnert. Erwähnenswert sind wiederholte Zeckenbisse mit positivem Borrelien-Antikörpernachweis (IgG 98 VE).

Befund

Der neurologische Befund ist normal. Das EEG zeigt einen unauffälligen Befund. In der Kernspintomografie des Kopfes finden sich in den T1-Sequenzen Hinweise auf einen multilokulären isointensen raumfordernden Prozess im rechten Thalamus (Abb. 1) und rechten Parietallappen (Abb. 2) ohne Kontrastmittelaufnahme. In den T2-Sequenzen zeigt sich jeweils eine deutliche Signalerhöhung (Abb. 3), die sich über den Balken nach links ausdehnt. Das gesamte Ausmaß der pathologischen Veränderungen, die vom rechten Thalamus nach kaudal über den rechten Hirnschenkel bis in

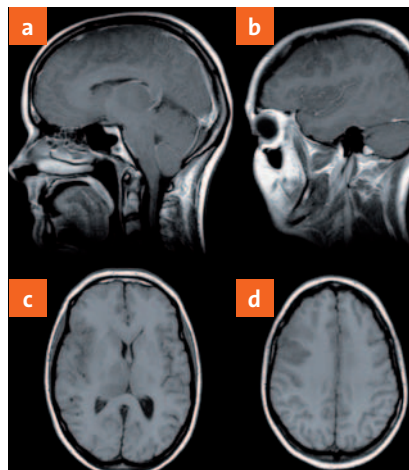


Abbildung 1a–d: In der nativen T1-Sequenz (axial c und d) stellt sich bei der Patientin nur ein isointenser Prozess im rechten Thalamus und ein verbreitetes Kortexband rechts parietal dar. Eine Gadoliniumaufnahme ist auf den sagittalen Schichten (a und b) nicht sichtbar.

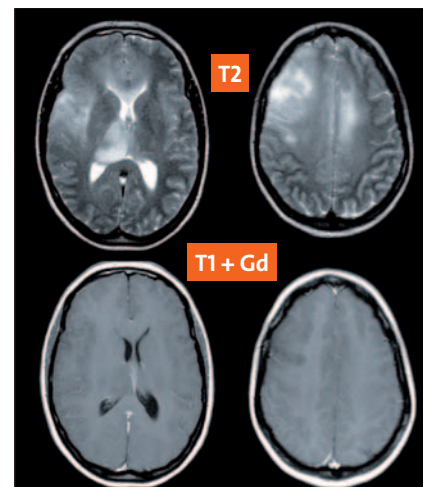


Abbildung 2: Während sich der infiltrativ wachsende Tumor in den T2-Sequenzen deutlich signalreich im rechten Thalamus und Temporalappen darstellt, kann dieser, in den T1-Sequenzen isointense Prozess, auch nach Gadolinium-Gabe nicht besser abgegrenzt werden. In der T2-Untersuchung ist auch die Ausdehnung von rechts über das Genu corpus callosum in den linken Frontal- und Parietallappen zu erkennen.



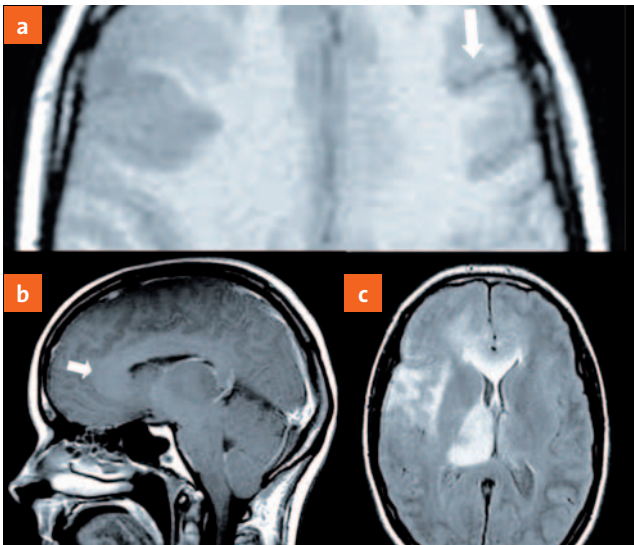


Abbildung 3a–c: In den nativen T₁-Sequenzen (a) ist die Tumordinfiltration oft nur durch sekundäre Zeichen der Raumforderung erkennbar: Die links unauffälligen Sulci (Pfeil) sind rechts verstrichen und die Rinden-Mark-Grenze ist aufgelöst. Da die Tumorzellen in der normalen Verbindungsmatrix wachsen, ist in den T₁-Bildern (hier mit KM) nur ein aufgetriebenes Genu corpus callosum feststellbar. In den axialen Flair-Aufnahmen (c) stellt sich das infiltrierte Balkenknie deutlich signalerhöht dar.

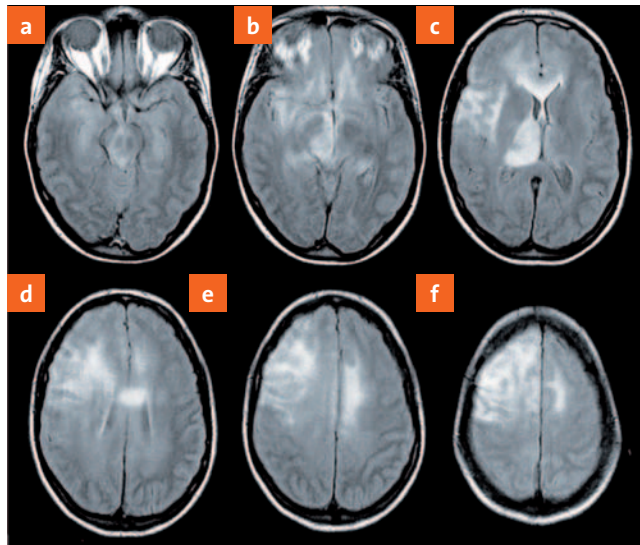


Abbildung 4a–f: Erst in den Flair-Sequenzen ist das gesamte Ausmaß des Prozesses erkennbar. Der infiltrative Tumor zieht sich von rechts fronto-parietal (f) über den Balken (d) nach links in den Parietallappen und nach kaudal über den rechten Thalamus und den rechten Hirnschenkel (b) bis in den ponto-mesencephalen Hirnstamm.

Fragen

1. Welche Aussage über eine Gliomatosis cerebri ist falsch?

- a) Wesentliches Kennzeichen ist eine diffuse Infiltration großer Hirnabschnitte bei weitgehendem Erhalt neuronaler Strukturen.
- b) Ein Befall von mehr als zwei Hirnlappen und die Infiltration der Stammganglien oder des Hirnstamms gehören zur Definition einer Gliomatosis cerebri.
- c) Der Tumor infiltriert fast ausschließlich die subkortikalen Bahnsysteme und spart die graue Substanz aus.
- d) Immunhistochemische und molekulargenetische Befunde belegen eine sowohl astrozytäre als auch oligodendrogliale Tumordifferenzierung.
- e) In seltenen Fällen kommt es zu einem Befall der gesamten Neuraxis (Hemisphären, Hirnstamm, Kleinhirn, Rückenmark).

2. Welche Aussage über die neuroradiologischen Untersuchungsverfahren zur Sicherung einer Gliomatosis cerebri trifft zu?

- a) Die Ausdehnung des Tumors ist am besten in den Flair-Sequenzen zu erkennen.
- b) Eine Kontrastmittelaufnahme findet sich nur selten (< 10%).
- c) In den T₁-Sequenzen finden sich oft nur sekundäre Zeichen der Gewebsvermehrung.
- d) In der MR-Spektroskopie findet sich häufig eine erhöhtes Cholin/Kreatinin- und Cholin/N-Acetyl-Aspartat-Verhältnis.
- e) Alle Aussagen sind richtig.

3. Der molekulargenetische Nachweis einer 1p/19q-Deletion und einer methylierten MGMT-Promotor-Sequenz bedeutet ...

- a) ... ein erhöhtes Risiko zur Tumorausdehnung in spinale Strukturen.
- b) ... ein häufigeres Auftreten von KM-aufnehmenden Tumoranteilen.

- c) ... ein besseres Ansprechen auf eine chirurgische Therapie.
- d) ... ein wahrscheinlicheres Ansprechen auf alkylierende Chemotherapeutika.
- e) ... eine erhöhtes Risiko für eine strahlenbedingte Enzephalopathie.

4. Welche Aussage zur Therapie einer Gliomatosis cerebri ist falsch?

- a) Wegen des diffus infiltrativen Wachstums ist eine operative Therapie nicht möglich.
- b) Auf eine Strahlentherapie spricht etwa die Hälfte der Patienten klinisch an.
- c) Eine Chemotherapie führt zu einer signifikanten Verlängerung der Überlebenszeit.
- d) Unter den Chemotherapeutika hat Temozolomid die meisten Nebenwirkungen.
- e) Die Überlebensdauer weist eine große Variabilität auf (9–36 Monate).

den Hirnstamm und kranial bis in den parietalen Kortex und über den vorderen Balken in das frontale Marklager nach links reicht, ist nur in den Flair-Sequenzen zu erkennen (Abb. 4).

Diagnose

Diffus wachsendes Astrozytom (Gliomatosis cerebri).

Epikrise

Die Patientin wird kurzfristig in eine neurochirurgische Klinik eingewiesen. Eine dort durchgeführte ergänzende FET-PET-Untersuchung zeigt keine fokale Mehrspeicherung. Die histologische Untersuchung einer stereotaktischen

Hirnbiopsie ergibt einen diffus durch das Hirngewebe wachsenden hirneigenen Tumor mit mäßig erhöhter Zelldichte. Bei vermehrter Form- und Größenvariabilität der Tumorzellen ist keine erhöhte Mitoserate erkennbar; mikrovaskuläre Proliferationen oder Mikronekrosen sind nicht nachweisbar. Aufgrund der histologischen und ergänzenden immunhistochemischen Befunde wird der Tumor als diffuses Astrozytom WHO II klassifiziert. Diese Einschätzung wird vom Tumorreferenzzentrum bestätigt.

Mit dem Proliferationsmarker Ki-67 lassen sich bis zu 5% der Tumorzellen positiv markieren. Die molekularbiolo-

gische Untersuchung ergibt eine Mutation am Codon R132 des IDH1-Gens. In dem untersuchten Biopsiegewebe liegt die MGMT-Promotor-Sequenz methyliert vor. Die Chromosomenanalyse ergibt keinen Allelverlust am langen Arm des Chromosoms 19 (19q) oder dem kurzen Arm des Chromosoms 1 (1p).

Wegen der diffusen Tumorausbreitung und der histologischen und molekulargenetischen Befunde wird der Patientin zu einer Chemotherapie mit Temozolomid (vorerst drei Zyklen) geraten. □

AUTOR

Dr. med. Peter Franz, München

Lösungen

1c; 2e; 3d; 4d

Da heute zur Diagnostik zentraler neurologischer Erkrankungen meist primär die Kernspintomografie eingesetzt wird, verbesserte sich die Diagnostik der seltenen Gliomatosis cerebri deutlich. Wie in diesem Fall wird man meist durch den kernspintomografischen Befund überrascht, der im starken Kontrast zu der oftmals nur geringen klinischen Symptomatik steht. Hervorstechendes radiologisch-anatomisches Merkmal der Gliomatosis cerebri ist eine diffuse oft ausgedehnte Infiltration des Hirngewebes, das in seiner Struktur weitgehend erhalten bleibt. Deshalb bleibt in der Frühphase der Erkrankung eine lokale Raumforderung auch aus – obwohl das Wachstum voranschreitet. Da keine neuronalen Strukturen destruiert oder komprimiert werden, stehen meist unspezifische Symptome als Erstbeschwerden im Vordergrund [Artigas, 1985]. In der bisher größten Übersicht (296 Patienten) war bei 30% ein epileptischer Anfall der erste Grund für eine neurologische Diagnostik, 20% zeigten bereits Symptome einer intrakraniellen Drucksteigerung und 19% fielen durch eine kognitive oder Verhaltensstörungen auf; eine fokalneurologische Störung war bei 17% Erstsymptom [Taillibert, 2006]. Neben Störungen der Emotionalität können leichte kognitive Störungen, die als Folge einer bifrontalen und temporalen Tumordinfiltration verbale Gedächtnis- oder Exekutivfunktionen beeinträchtigen, anfangs klinisch übersehen werden und nur in der neuropsychologischen Testung auffallen, bevor sie sich im Verlauf zu einem demenziellen Syndrom entwickeln [Filley, 2003].

zu 1: Als Gliomatosis cerebri wird ein Tumortyp bezeichnet, der ein diffus infiltratives Wachstum unter makroskopisch weitgehendem Erhalt der umgebenden Strukturen zeigt. Die umgebenden Strukturen erscheinen lediglich aufgetrieben [del Car-

pio-O`Donovan, 1996] – wie im vorliegenden Fall der vordere Balken (Abb. 3a–c). Zur Diagnose wird gefordert, dass mehr als zwei Hirnlappen betroffen sind. Dabei kann sich der neoplastische Prozess progressiv auf die gesamte Neuraxis auch mit infratentorieller und spinaler Beteiligung ausweiten [Yip, 2003]. Während dieser Tumor von der WHO in der Vergangenheit als „Neuroepithelialer Tumor unsicheren Ursprungs“ klassifiziert wurde, wird er seit der Revision 2007 zu den astrozytären Tumoren gerechnet. Dabei weisen jedoch histochemische und immunologische Analysen darauf hin, dass neben astrozytären auch oligodendrogliale Differenzierungen zu finden sind [Herrlinger, 2002]. In der größten bisher zusammengestellten Übersicht von Gliomatosis cerebri-Fällen mit 90 Patienten, die im neuroonkologischen Register Frankreichs erfasst sind, und mit 206 in der Literatur beschriebenen Fällen, konnten jedoch nur 108/296 (36%) als Astrozytom und 58/296 (20%) als Oligodendrogliom klassifiziert werden [Taillibert, 2006]. Die Tumoren von über einem Drittel der Patienten (117/296) konnten nicht eindeutig zugeordnet werden. Dabei zeigt der histopathologische Befund nicht nur von Patient zu Patient eine hohe Variabilität, er kann auch innerhalb des Gehirns eines Patienten variieren [Couch, 1974]. Prognostisch verhalten sich die meisten Fälle einer Gliomatosis cerebri wie WHO Grad III-Tumoren. Eine fokale maligne Transformationen in ein Glioblastom ist aber ebenfalls möglich. Pathologische Untersuchungen belegen in absteigender Reihenfolge einen Befall von Hemisphären, Mesencephalon, Pons, Thalamus, Stammganglien, Kleinhirn und Medulla oblongata [Jennings, 1995]. Selten (< 10%) werden auch der Hypothalamus, der Nervus opticus mit Chiasma oder das Rückenmark infiltriert. In über 50% findet sich eine dominierende Tumorausdehnung in der weißen Substanz der Hemisphären [del Carpio-O`Dono-

Fortsetzung

van, 1996]. Die graue Substanz ist bei 19% betroffen, bei 17% zeigt sich zudem eine leptomenigeale Beteiligung [Jennings, 1995].

Männer erkranken etwas häufiger als Frauen (M:F 1,31). Eine Gliomatosis cerebri kann in jedem Alter (unter einem Jahr bis über 80 Jahre) auftreten [del Carpio-O'Donovan, 1996; Felsberg, 1994]. Der mediane Altersgipfel für Männer lag in der Übersichtsarbeit von Tallibert bei 39, für Frauen bei 45 Jahren.

zu 2: Die malignen Tumorzellen einer Gliomatosis cerebri nutzen – wie Claes es formulierte – einem „Guerilla-Kämpfer“ ähnlich die vorhandenen Versorgungsstrukturen und sind wegen ihres zwischen und entlang der normalen Strukturen erfolgenden Wachstums auch neuroradiologisch kaum auszumachen. Der Einsatz der Kernspintomografie hat die frühzeitige Diagnose einer Gliomatosis cerebri, die mit der Computertomografie (CT) nur sehr schlecht möglich war, deutlich verbessert. Während das CT bisweilen einen unauffälligen Befund oder nur sekundäre Zeichen einer Hirndrucksteigerung zeigt, finden sich in der Kernspintomografie deutliche Signalveränderungen der weißen Substanz [Artigas, 1985]. Diese geben dann auch meist Anlass zu einer breiten Differenzialdiagnose die entzündliche, metabolische, zerebrovaskuläre und demyelinisierende Erkrankungen einbezieht [Al-Okaili, 2007; Reich, 2000]. Besonders in den T2- und protonengewichteten Sequenzen kommt es zu einer oftmals heterogenen Signalerhöhung, die fokal von einer geringen bis zu einer stark erhöhten Signalintensität reichen kann. Diese Veränderungen werden auf die Tumordinfiltration selbst oder eine durch diese ausgelöste Demyelinisierung zurückgeführt [Felsberg, 1994]. Trotz der höheren Sensitivität der MR-Untersuchung können jedoch auch hier Gebiete mit nur geringer Infiltration oder nur leichter zellulärer Proliferation normal erscheinen wie pathologische Untersuchungen belegen [Rust, 2001]. Die Flair-Sequenz, die eine Unterdrückung des Liquorsignals erlaubt, eignet sich auch zur Beurteilung einer Infiltration in den Balken und in die kortikale graue Substanz am besten [Essig, 2001; Yu, 2005]. T1-gewichtete Untersuchungen erfassen diesen pathologischen Prozess sehr viel schlechter, sodass in diesen oft nur sekundäre Zeichen der Gewebsvermehrung oder eine Auflösung der Grenze zwischen weißer und grauer Substanz (siehe Abb. 1a–d und 3a–c) auf eine Tumordinfiltration hinweisen [Shin 1993].

Die MR-Spektroskopie, die in der Praxis noch kaum eingesetzt wird, konnte in einer kleinen Studie mit sieben Patienten bei allen ein erhöhtes Cholin/Kreatin- und Cholin/N-Acetyl-Aspartat-Verhältnis und ein erniedrigtes N-Acetyl-Aspartat/Kreatin-Verhältnis in den T2-veränderten Hirnarealen nachweisen [Yu, 2006]. N-Acetyl-Aspartat ist ein Marker für gesundes Hirngewebe und findet sich in hoher Konzentration in intakten Neuronen, die durch den infiltrativen Prozess bei einer Gliomatosis primär nicht zerstört werden. Cholin ist ein wichtiger Bestandteil zum Aufbau der Zellmembran. Bei sich schnell teilenden Tumoren steigt die Cholinmenge, und kann somit als Proliferationsmarker gewertet werden. Eine Abgrenzung von differenzialdiagnostisch möglichen nicht-tumorösen Prozessen kann hierdurch

erleichtert werden. Denn bei nicht-tumorösen Prozessen findet sich keine Erhöhung des Proliferationsfaktors Cholin, sondern erniedrigte Werte für Cholin, N-Acetyl-Aspartat und Kreatin.

zu 3: Molekulargenetische Untersuchungen an Oligodendrogliomen und oligoastrozytären Mischtumoren konnten in den vergangenen Jahren gehäuft einen Allelverlust auf dem kurzen Arm des Chromosoms 1 (1p) und dem langen Arm des Chromosoms 19 (19q) nachweisen. Derzeit wird spekuliert, dass in diesen Chromosomenabschnitten möglicherweise Tumorsuppressorgene lokalisiert sind, die bei der Entstehung von Tumoren mit oligodendroglialer oder oligoastrozytärer Differenzierung eine Rolle spielen könnten. Besondere Bedeutung haben diese genetischen Marker durch ihre prognostische Wertigkeit erlangt. So überlebten Patienten mit einem Oligodendrogliom, die einen Allelverlust 1p/19q aufwiesen, unabhängig vom WHO-Grad länger [Smith, 2000]. Auch bei anaplastischen Oligodendrogliomen und Oligoastrozytomen erwies sich dieser Marker, neben dem Patientenalter und dem Nachweis von Tumornekrosen, als unabhängiger prognostischer Faktor [Kros, 2007].

Die Wirkung von alkylierenden Chemotherapeutika wie Temozolomid, die zu einer Methylierung der Base Guanin führen, kann durch das DNS-Reparaturenzym O-6-Methylguanin-DNS-Methyltransferase (MGMT) rückgängig gemacht werden. Der wesentliche Mechanismus einer MGMT-Inaktivierung ist eine epigenetische Inaktivierung durch Hypermethylierung von CpG-Inseln im Bereich der Promotorregion des MGMT-Gens. Dieser Effekt führt zu einem verbesserten Ansprechen auf die Temozolomid-Therapie. Überzeugend war dieser Effekt bereits in einer Studie bei Glioblastom-Patienten belegt worden. Diese zeigten unter Temozolomid-Behandlung eine 2-Jahres-Überlebenszeit von 46% bei positivem Methylierungsstatus im Vergleich zu nur 13,8% bei fehlender MGMT-Methylierung [Hegi, 2005].

Eine jüngste Untersuchung an 25 Patienten mit einer Gliomatosis cerebri bestätigte nun auch bei diesem seltenen Tumor die prognostische Bedeutung einer Deletion von 1p,19q. Patienten mit einer Codeletion zeigten mit 88% gegenüber 25% bei fehlender Deletion eine signifikant höhere Ansprechrate auf die Therapie mit Temozolomid. Die Zeit ohne nachweisbare Tumordprogression war mit 24,5 Monaten im Vergleich zu 13,7 Monaten ebenso wie die (ähnlich den Ergebnissen bei Glioblastomen) eindrucksvollen Unterschiede in der Überlebensdauer mit 66,8 gegenüber 15,2 Monaten signifikant länger [Kaloshi, 2008]. In dieser bisher nur kleinen Fallzahl fand sich kein signifikanter Effekt der Methylierung des MGMT-Promotor-Gens, wenn auch eine Tendenz zu kürzeren progressionsfreien Zeiten und einer höheren Rate der Tumordprogression bestand. Derzeit kann jedoch aus dem Fehlen dieser molekularen Veränderungen nicht zwangsläufig auf ein Nichtansprechen der Therapie geschlossen werden.

zu 4: Die niedrige Inzidenz der Gliomatosis cerebri führte dazu, dass bisher keine größeren prospektiven Therapiestudien vorliegen. Aufgrund des infiltrativen Wachstums, das sich über große Bereiche der Neuraxis ausdehnen kann, ist eine chirurgische

Fortsetzung

Behandlung nur in seltenen Fällen möglich. Der Effekt einer Strahlentherapie wurde bisher nur in kleinen offenen Studien untersucht und führte überwiegend zu einer positiven Einschätzung [Armstrong, 2006; Elshaiikh, 2002]. Die sehr unterschiedlichen histopathologischen Befunde und die niedrigen Fallzahlen in den einzelnen Untergruppen erschweren jedoch eine kritische Beurteilung. So lag die mediane Überlebensdauer in der Übersicht über 296 Patienten von Taillibert bei 14,5 Monaten [Taillibert, 2006]. Wurde die Histopathologie bei der Analyse berücksichtigt, dann ergab sich für die Patienten mit einer oligodendroglialen Zelldifferenzierung eine mediane Überlebensdauer von 36 Monaten, für die mit gemischtzelliger Gliomatosis cerebri von 14 Monaten; sie sank für die Patienten mit astrozytärer Zelldifferenzierung auf 11 Monate. In der aus der Literatur zusammengestellten Gruppe von 105 Patienten, die keine Therapie erhielten reichte die Überlebenszeit von 1 Monat bis zu 16 Jahren. Auch wenn bei 58 Patienten, die bestrahlt wurden, 58% eine klinische und 31% auch eine radiologische Besserung zeigten, bleibt nach der Einschätzung der Autoren der Übersicht der Einfluss der Bestrahlung auf die Überlebensdauer fraglich [Taillibert, 2006].

Im Gegensatz dazu erscheint ein positiver Effekt für die Chemotherapie mit alkylierenden Substanzen (PCV = Procarbazin-CCNU-Vincristin, Temozolomid) zumindest für Patienten mit einer oligodendroglialen Tumorphistologie gesichert. Dabei konnte in einer prospektiven offenen Therapiestudie mit 63 konsekutiven Gliomatosis cerebri-Patienten, von denen 17 (1–6 Zyklen) PCV erhielten und 46 (2–24 Zyklen) Temozolomid bei einem Drittel der Patienten eine klinische Besserung erreicht werden. Die mediane Überlebenszeit lag für beide Gruppen zusammen bei 29 Monaten. Unabhängig vom Regime der Chemotherapie war auch in dieser Studie die Ansprechrate und der Therapieeffekt bei Patienten mit einem oligodendroglialem Zellbild signifikant besser als für eine gemischtzelligen oder astrozytären Zelltyp [Sanson, 2004]. Signifikant seltener kam es unter Temozolomid zu schwerwiegenden hämatologischen Nebenwirkungen.

Einen neuen Aspekt wirft eine erst dieses Jahr veröffentlichte retrospektive Analyse von 71 Patienten mit einer Gliomatosis cerebri auf, die im französischen Tumorregister erfasst wurden. Das Ziel der Untersuchung war es, einen Zusammenhang zwischen dem radiologisch fassbarem Befall der weißen und grauen Substanz, dem Ansprechen auf die Chemotherapie und dem histologischen Tumorbefund herzustellen. Der mediane Befall der grauen Substanz (GMI = graue Substanz Index) lag bei 30%. Die Patienten wurden dann nach dem radiologischen Befund in zwei Gruppen mit $GMI > 30\%$ oder $\leq 30\%$ eingeteilt. Die Analyse der Daten zeigte anschließend, dass die Gruppe mit dem geringen Befall grauer Substanz nicht nur funktionell signifikant bessere Ergebnisse hatte, sondern auch besser auf die Chemotherapie ansprach, eine längere Zeitdauer bis zur Tumorprogression und vor allem auch eine längere Überlebensdauer (56,1 Monate versus 26,4 Monate) bot. Dabei fand sich darüber hinaus keine Korrelation mit dem histologischen Befund oder der Tumorlokalisation. Es zeigte sich jedoch ein nicht signifikant

häufigerer Anteil einer Chromosomendeletion 1p/19q in der Gruppe der länger Überlebenden mit dem geringen GMI-Index [Kaloshi, 2009].

Über die prognostischen Marker 1p,19q und das methylierte MGMT-Promotor-Gen hinaus wurde auch über ein erhöhtes Ki-67 als prognostisch ungünstiger Faktor in Einzelfallbeschreibungen berichtet [Cummings, 1999]. Das Ki-67 ist ein Proliferationsmarker. Es handelt sich um ein im Kern lokalisiertes Protein, das während aller aktiven Phasen des Zellzyklus (G₁-, S-, G₂- und M-Phasen) exprimiert wird. Während der Interphase lässt sich das Antigen ausschließlich innerhalb des Zellkerns nachweisen, während bei der Mitose der Großteil des Proteins zur Oberfläche der Chromosomen transportiert wird. Das Antigen wird rasch abgebaut, wenn die Zelle in die nicht-proliferative Phase eintritt. In ruhenden Zellen (G₀-Phase) und während der DNA-Reparaturprozesse findet keine Ki-67-Expression statt. In einer kleinen Serie mit 13 Patienten mit Gliomatosis cerebri konnte jedoch weder für diesen Faktor noch für eine Reihe weiterer ein Einfluss auf die Überlebensdauer oder das Ansprechen auf eine Chemotherapie oder Radiatio gesichert werden [Herrlinger, 2002].

Das unterschiedliche Verhalten bei Tumorbefall der grauen und weißen Substanz mag auf ein unterschiedliches Tumorverhalten in diesen Geweben zurückzuführen sein. Entsprechend breiten sich invasiv wachsende Zellen im Marklager in erster Linie entlang der Faserbahnen aus, während die Tumordinfiltration in der grauen Substanz entlang der Basalmembran der Blutgefäße im perivaskulären Raum erfolgt. Dabei unterscheiden sich die in der Zellmatrix eingebauten Glykoproteine weißer und grauer Substanz, die als Leitbahnen dienen könnten [Giese, 1996]. Eine neue Studie an sechs Patienten mit einer Gliomatosis cerebri konnte jüngst histopathologische Zeichen einer Angiogenese mit erhöhter Expression des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors und Cyclooxygenase 2 nachweisen [Seiz, 2009]. Auf dieser Basis könnten zukünftige Therapien doch auch die Angiogenese und die unterschiedlichen Invasionsvorgänge in grauer und weißer Substanz als Angriffspunkt suchen [Bellail, 2004].

Literatur beim Verfasser

SERIE**Interaktionslexikon**

Kompetitiver Antagonist, intrinsische Aktivität, effektive Dosis, apparentes Verteilungsvolumen ... Alles Begriffe aus der Pharmakologie, die zwar geläufig sind, deren exakte Definition aber manchmal schwerfällt.

Mit unserer neuen Serie „**Interaktionslexikon**“ können Sie Ihr pharmakologisches Basiswissen wieder auffrischen. Unsere Autorin Dr. Christine Greiner, Neuss, erläutert für Sie übersichtlich und prägnant die wichtigsten Grundlagen der Pharmakainteraktionen.

Teil 1: Pharmakodynamik und Pharmakokinetik

NT 10/2009

Teil 2: Interaktionen

NT 11/2009

Teil 3: CYP-Isoenzyme – Teil 1

NT 12/2009



Diese Reihe entsteht in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft für Arzneimitteltherapie bei psychiatrischen Erkrankungen (AGATE) unter Leitung von Prof. Dr. Dr. Ekkehard Haen, Regensburg
www.amuep-agate.de



Cytochrom-P450-Isoenzyme – Teil 1: Substrate, Induktoren und Inhibitoren

Die Pharmakokinetik eines Arzneistoffes im menschlichen Körper wurde bereits in der Ausgabe 10/2009 (S. 40 ff.) behandelt. Eine zentrale Aufgabe des Körpers ist die Metabolisierung eines Xenobiotikums (Fremdstoffes) mit dem Ziel der Eliminierung aus dem Organismus. Die Verstoffwechslung findet in zwei Stufen statt: In der Phase-I-Reaktion wird der Stoff oxidiert, reduziert, hydrolysiert oder hydratisiert, das heißt mit einer polaren, funktionellen Gruppe versehen. In einer nachgeschalteten Phase-II-Reaktion werden die funktionellen Gruppen mit sehr polaren, negativ geladenen, endogenen Molekülen gekoppelt (z. B. Glukuronsäure). Das Cytochrom-P450-Isoenzymssystem gehört zu den Enzymen der Phase-I-Reaktionen und ist durch oxidativen Abbau maßgeblich an der Detoxifizierung von Arzneistoffen beteiligt.

Namensherkunft und Nomenklatur

Das Cytochrom-P450-System bezeichnet Enzyme, die in der Membran des endoplasmatischen Retikulums der Zellen nahezu jedes Lebewesens vorkommen (Bakterien, Pflanzen, Tiere) und (mikrosomale) Monooxygenasen sind. Sie enthalten rot eingefärbtes Häm (Hämproteine sind Komplexverbindungen mit einem Eisen-Ion als Zentralatom und einem Porphyrin-Molekül als Ligand) und sobald sie an Kohlenstoffmonoxid gebunden werden, absorbieren sie Licht bei einer Wellenlänge von 450 nm. In der Bezeichnung Cytochrom P450 steht „cyto“ für mikrosomale Vesikel, „chrom“ für farbig, „P“ für Pigment und 450 für die Wellenlänge des absorbierten Lichtes bei 450 nm.

Während in der Natur mehr als 200 Cytochrom-P450-Enzyme existieren, wurden im menschlichen Organismus bisher 57 CYP-Gene identifiziert, die in 18 Familien und 43 Subfamilien eingeteilt werden. Zwölf dieser Isoenzyme sind für den Arzneistoffmetabolismus verantwortlich; sie werden sieben Subfamilien der Genfamilien 1, 2 und 3 zugeordnet (s. Abb.). Die Leber ist das Organ mit

dem höchsten P450-Enzymgehalt des Organismus (90–95%). Aber auch in anderen Organen sind CYP-Enzyme nachgewiesen worden, zum Beispiel im Gastrointestinaltrakt, in der Lunge, im Gehirn und im Dünndarm.

Jedes Isoenzym wird durch ein Gen kodiert. Die Einteilung erfolgt in Genfamilien (arabische Zahl, z. B. CYP 1), Subfamilien (arabische Zahl plus Großbuchstabe, z. B. CYP 1A) und in Isoformen (arabische Zahl plus Großbuchstabe plus arabische Zahl, z. B. CYP 1A2). Alle Enzyme, die eine Homologie ihrer Aminosäuresequenz von 40–55% aufweisen, werden derselben Familie zugeordnet. Um derselben Subfamilie anzugehören, muss die Sequenzhomologie mehr als 55% betragen. CYP 3A4 macht mit etwa 30% den größten Teil des CYP-Gehaltes aus. Die Isoform CYP1A2 kommt mit etwa 10%, die CYP2C-Familie mit etwa 30%, CYP2A6, CYP2B6 und CYP2D6 zusammen mit etwa 10–15% und CYP2E1 mit ungefähr 5% des P450-Gehalts vor. Die geringe Substratspezifität der CYP-Isoenzyme bedingt, dass Arzneistoffe mit unterschiedlicher chemischer Struktur durch dasselbe Isoenzym metabolisiert werden können. Unterschiedliche Metaboliten ergeben sich aus der Verstoffwechslung durch unterschiedliche CYP-Enzyme. Damit können bestimmte Isoenzyme Hauptabbauweg für den jeweiligen Arzneistoff sein, und weitere Isoformen können zusätzlich als Nebenabbauweg fungieren. Die Biotransformation über das Cytochrom-P450-Isoenzymssystem ist also vielfältig und kann häufige sowie seltene Arzneimittelinteraktionen erklären.

Inhibition

Eine inhibitorische Wirkung kann dann auftreten, wenn zwei oder mehrere verabreichte Arzneistoffe durch dasselbe Isoenzym verstoffwechselt werden. Gemessen wird die Affinität eines Stoffes für ein Enzym durch die Inhibitionskonstante k_i . Ist dieser Wert groß (gemessen in In-vitro-Studien an humanen

Lebermikrosomen), liegt eine niedrige Affinität für das jeweilige Isoenzym vor. Ist k_i klein ($< 2 \mu M$), bezeichnet man diesen Stoff als potenten Inhibitor des Enzyms, der mit hoher Wahrscheinlichkeit einen weiteren Stoff von dessen Bindungsstelle am Enzym verdrängen wird. Dabei kann ein Inhibitor auch gleichzeitig Substrat des Isoenzym sein, das heißt der Inhibitor benötigt das Isoenzym für seinen eigenen Metabolismus. Die Hemmung eines Enzyms kann sich in einer kompletten Blockade der Enzymaktivität oder einer verlangsamten Funktion äußern. Damit steigt die Plasmakonzentration eines gleichzeitig über dieses Isoenzym verstoffwechselten Medikaments, wenn dieses hauptsächlich über das Isoenzym abgebaut wird. In diesem Fall muss mit verlängerter pharmakologischer Aktivität und eventuell auch Toxizität gerechnet werden. Sobald der Inhibitor reduziert oder abgesetzt wird, übt das Isoenzym wieder seine normale Funktion aus.

Induktion

Induktoren können die Synthese von CYP-Isoenzymen beschleunigen. Durch Einfluss von Arzneistoffen oder Genussmitteln (z.B. Tabakrauch) kann das Enzym vermehrt bereitgestellt und damit auch mehr Arzneistoff pro Zeiteinheit metabolisiert werden. Dadurch kann ein

Arzneistoff so schnell durch einen gleichzeitig gegebenen Induktor für dasselbe Isoenzym verstoffwechselt werden, dass die Plasmakonzentration dieses Stoffes unter die Schwelle für einen therapeutischen Effekt fällt. Umgekehrt kann es allerdings auch zu unerwünschten bis zu toxischen Nebenwirkungen kommen, wenn die rasche Verstoffwechslung einer Muttersubstanz durch einen Induktor in toxische Metabolite resultiert. Ein Beispiel hierfür ist Valproinsäure, aus der durch Enzyminduktion mittels Carbamazepin oder Phenytoin hepatotoxische Metabolite entstehen.

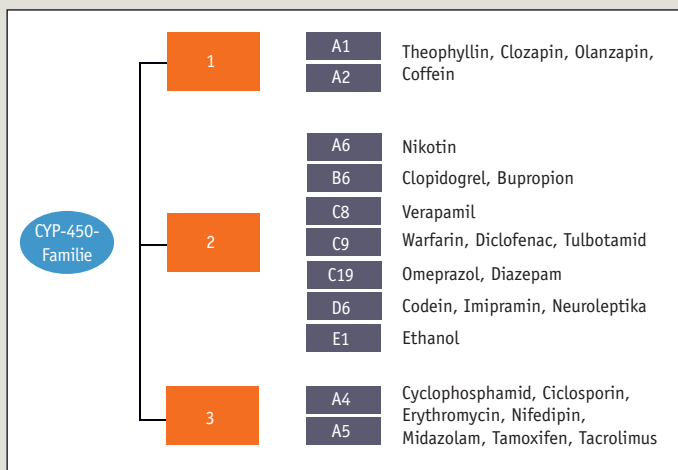
Genetischer Polymorphismus

Die Ausstattung jedes einzelnen Individuums mit CYP-Enzymen und deren Leistungsfähigkeit ist hoch variabel. Von einigen Isoenzymen sind Mutationen in den kodierenden Gensequenzen bekannt. Jeder Mensch hat normalerweise zwei Kopien eines Gens, die Allele genannt werden (Wildtyp). Liegen Variationen dieses Wildtyps vor, spricht man von genetischen Polymorphismen, dem Schlüsselprinzip der Pharmakogenetik. Diese Polymorphismen können durch Basenpaarveränderungen, Mutationen, fehlende oder zusätzliche Allele entstehen. Der Begriff „poor metabolizer“ (PM) impliziert, dass ein bestimmtes Allel entweder nicht funktioniert oder gar nicht

vorhanden ist. Diese Menschen haben einen stark verlangsamten Metabolismus bezüglich eines bestimmten, genetisch variablen Isoenzym und damit eine geringere Fähigkeit, eine darüber verstoffwechselte Substanz zu eliminieren. Im Unterscheid dazu bezeichnet man Menschen, die mehr Arzneistoff als die Allgemeinbevölkerung benötigen, um einen therapeutischen Effekt zu erzielen, als „ultrarapid (ultraextensive) metabolizer“ (UM). Bei ihnen sind entsprechende Wildtyp-Allele in mehrfacher Ausführung vorhanden. Die Allgemeinheit gehört zur Gruppe der „extensive metabolizer“ (EM). Die „extensive metabolizer“ können beispielsweise durch CYP-Inhibitoren in „poor metabolizer“ überführt werden, obwohl sie genetisch betrachtet keine sind. Man sagt, sie sind phänotypisch „poor metabolizer“, genotypisch aber „extensive metabolizer“.

Neben der genetischen Variabilität im CYP-Isoenzymmuster kommt es zu einer altersabhängig veränderten Aktivität: Mit zunehmendem Alter des Menschen nimmt – trotz gleichbleibender CYP-Enzymkonzentration und -geschwindigkeit – die Fähigkeit zum Abbau von Xenobiotika erheblich ab. Ursächlich ist dabei die Abnahme des Lebervolumens und auch des Blutflusses durch die Leber um bis zu 30%. Damit sinkt auch die Kapazität für den Fremdstoffmetabolismus. □

Systematik humaner CYP-450-Isoenzyme



Die erste arabische Zahl bezeichnet die Genfamilie, der folgende Großbuchstabe die Subfamilie und die zusätzliche arabische Zahl die Isoform. Beispielhaft werden einige der Substrate dieser Isoenzyme aufgelistet.

LITERATUR

1. Mutschler Arzneimittelwirkungen: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 9. Auflage, 2008
2. Cozza KL, Armstrong SC, Oesterheld JR. Drug Interaction. Principles for Medical Practice. American Psychiatric Publishing, Inc. 2003, Second Edition
3. Schwab M, Marx C, Zanger UM, Eichelbaum M. Pharmakogenetik der Zytochrom-P-450-Enzyme. Bedeutung für Wirkungen und Nebenwirkungen von Medikamenten. Deutsches Ärzteblatt 2002. 99(8): A497–A504

Dr. Christine Greiner

Apothekerin und Mitglied der Arbeitsgemeinschaft Arzneimitteltherapie bei psychiatrischen Erkrankungen AGATE Pinienweg 9, 41470 Neuss

Antidepressiva bei chronischer Insomnie

Sinnvolle Alternative zu Hypnotika?

Zur Behandlung der chronischen Insomnie werden häufig Antidepressiva als Alternative zu Hypnotika eingesetzt. Diese Praxis ist jedoch mehr durch unsystematische klinische Erfahrung als durch Daten aus angemessenen Studien begründet. Antidepressiva bei chronischer Insomnie zu verschreiben kann stets dann erwogen werden, wenn eine längerdauernde Behandlung vorgesehen ist, vor allem bei depressiver Komorbidität. Neben den Antidepressiva gibt es noch weitere pharmakologische Alternativen in der Insomniebehandlung, denen in manchen Fällen der Vorrang gegeben werden sollte.

MICHAEL H. WIEGAND



Bei chronischen Schlafstörungen können neben Hypnotika auch andere medikamentöse Optionen in Betracht gezogen werden.

Die Wirksamkeit der Benzodiazepine und Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten bei akuter Insomnie ist durch eine große Zahl von Studien nachgewiesen [1–5]. Für die kurzzeitige Behandlung unkomplizierter Insomnien haben diese Substanzen in der Regel ein günstiges Nutzen-Risiko-Profil. Für die Behandlung einer chronischen Insomnie, die sich über einen längeren Zeitraum erstrecken muss, sind die Benzodiazepine aufgrund ihres Toleranz- und Abhängigkeitsrisikos jedoch nicht geeignet. Das galt bislang auch für die Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten („Nicht-Benzodiazepine“ oder „Z-Substanzen“) Zopiclon, Zolpidem und Zaleplon. Allerdings konnte kürzlich gezeigt werden, dass eine Behandlung mit Eszopiclon* über sechs Monate durchgehend wirksam ist, ohne Hinweis auf eine Toleranz- oder Abhängigkeitsentwicklung [6, 7]. Ähnliches gilt für Zolpidem [8]. In den USA wurden diese Substanzen daraufhin zur Langzeittherapie (bis zu sechs Monaten) zugelassen. Im Gegensatz dazu werden in Europa beide Pharmaka weiterhin nur zum kurzzeitigen Gebrauch empfohlen.

Zur Behandlung der chronischen Insomnie wird häufig auf andere Psychopharmaka zurückgegriffen, in erster Linie auf Antidepressiva. In den USA gehören Trazodon, Amitriptylin und Mirtazapin in dieser Indikation zu den meistverordneten Medikamenten [9]. In Deutschland kommen weitere sedierende Antidepressiva hinzu (z. B. Doxepin, Opipramol und Trimipramin). Diese klinische Praxis ist nur sehr spärlich durch substanzelle Daten aus angemessenen Studien untermauert. Darauf wird in vielen kritischen Publikationen und Richtlinien hingewiesen. Die „Clinical Knowledge Summaries“ des britischen National Health Service erklären unmissverständlich: „Es gibt keinen Beleg dafür, dass Antidepressiva mit sedierenden Eigenschaften ... bei Insomnie-Patienten wirksam sind, die keine Depression haben“ und beziehen sich dabei auf einen Überblicksartikel im „Drugs and Therapeutics Bulletin“ [10].

Walsh et al. [11] vermuten, dass sich die Popularität von Antidepressiva bei der Behandlung von Insomnien überwiegend durch unsystematische klinische Erfahrungen erklären lässt. Oft seien die verschreibenden Ärzte auch der Meinung, die Gruppe der Antidepressiva habe in dieser Indikation generell Vorteile, vor allem bei Patienten mit Substanzabusus oder -abhängigkeit

* Eszopiclon ist das linksdrehende Enantiomer von Zopiclon, das in den USA als Lunestra® im Handel ist. In Europa ist es bislang nicht zugelassen, verfügbar ist das Racemat Zopiclon (in Deutschland: Ximovan®).

in der Anamnese. Im häufigen Fall einer depressiven Begleitsymptomatik wird unterstellt, dass diese Substanzen zusätzlich antidepressiv wirken.

Nachfolgend soll die bisher vorliegende empirische Evidenz zu dieser Fragestellung zusammengefasst werden. Es handelt sich dabei im Wesentlichen um eine gekürzte und aktualisierte Fassung einer 2008 in *Drugs* erschienenen Publikation [12].

Klinische Studien

Die meisten Antidepressiva beeinflussen den Schlaf, jedoch können diese Wirkungen (wie angesichts der Heterogenität der unter diesem Begriff subsumierten Substanzen zu erwarten) extrem unterschiedlich sein. Bei depressiven Patienten verbessern die meisten Substanzen den subjektiv eingeschätzten Schlaf, unabhängig von den polysomnografisch erfassten Effekten, die in manchen Fällen den Schlaf eher verschlechtern [13, 14]. Einen spezifischeren Überblick über den Effekt von Antidepressiva bei Insomnie geben Buscemi et al. [1]. Es gibt lediglich drei randomisierte, kontrollierte Studien zu dieser Fragestellung (Tab. 1).

In einer placebokontrollierten Studie an 47 Patienten (primäre Insomnie nach DSM-IV) wurde Doxepin über vier Wochen in einer Dosierung zwischen 25 mg und 50 mg gegeben [15]. Bei diesen Patienten erhöhte sich die polysomnografisch erfasste Schlaffeffizienz nach akuter und subchronischer Einnahme (vier Wochen) signifikant im Vergleich zu den Patienten, die Placebo erhielten. Ein Effekt auf die Einschlafzeit, die sich bei den Baseline-Messungen im Normalbereich befand, blieb aus. Subjektiv beurteilte Schlafqualität und Leistungsfähigkeit am Tage verbesserten sich unter Doxepin deutlich. Keine Unterschiede ergaben sich hinsichtlich unerwünschter Wirkungen.

In einer groß angelegten Multicenter-Studie (589 Patienten mit primärer Insomnie nach DSM-III-R) wurde über zwei Wochen Trazodon (50 mg) gegen Zolpidem (10 mg) und Placebo geprüft [16]. Die Wirkungen wurden durch subjektive Schätzungen der Einschlafzeit und Schlafdauer auf Morgensfragebögen erfasst; Polysomnogramme wurden nicht durchgeführt. Nach einer Woche bewirkten beide aktiven Substanzen eine signifikant kürzere Einschlafzeit (unter Zolpidem ausgeprägter als unter Trazodon). Nach zwei Wochen zeigte nur noch die Zolpidem-Gruppe eine signifikant kürzere Einschlafzeit als die Placebo-Gruppe. Zu diesem Zeitpunkt unterschieden sich die Zolpidem- und Trazodon-Gruppen nicht voneinander. Beide Substanzen verlängerten in der ersten Woche auch die subjektiv geschätzte Schlafdauer im Vergleich zu

Tabelle 1

Randomisierte, kontrollierte Studien zu Antidepressiva bei primärer Insomnie

Substanz	Autoren	Jahr	n	Dosisbereich	Vergleichssubstanz
Doxepin	Hajak et al. [15]	2001	47	25–50 mg	Placebo
Trazodon	Walsh et al. [16]	1998	589	50 mg	Zolpidem, Placebo
Trimipramin	Riemann et al. [17]	2002	65	25–200 mg	Lormetazepam, Placebo

Placebo – ein Effekt, der in der zweiten Woche nicht mehr zu beobachten war. Auf die Behandlung bezogene unerwünschte Wirkungen berichteten 65,4% der Placebo-Patienten, 76,5% der Zolpidem-Patienten und 75% der Trazodon-Patienten, in erster Linie Kopfschmerz und Somnolenz.

Trimipramin in einer mittleren Dosierung von 100 mg (Bereich: 25–200 mg) wurde gegen Lormetazepam und Placebo bei 55 Patienten (Primäre Insomnie oder nicht sonst klassifizierte Insomnie nach DSM-III-R) über vier Wochen geprüft [17]. Im Gegensatz zu Lormetazepam erhöhte Trimipramin (n = 18) die polysomnografisch erfasste Schlaffeffizienz gegenüber Placebo signifikant. Alle anderen polysomnografischen Variablen wurden durch Trimipramin nicht beeinflusst. Lormetazepam reduzierte den Anteil intermittierender Wachzeiten und den prozentualen Anteil des Schlafstadiums 3 und erhöhte den prozentualen Anteil des REM-Schlafes. Zwischen Trimipramin und Lormetazepam ergab sich kein Unterschied in den objektiven Schlafparametern. Beide Substanzen verbesserten dagegen verschiedene subjektive Schlafparameter (Summenscore des Pittsburgher Schlafqualitätsfragebogens, PSQI [18]; Subskala „Schlafqualität“ des Schlaffragebogen von Görtelmeyer, SF-A [19]). Zusätzlich verbesserte Trimipramin das Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf (nach SF-A). Im direkten Vergleich war Trimipramin Lormetazepam hinsichtlich der Skalen „Befindlichkeit am Abend“ und „Erholbarkeit des Schlafes“ überlegen, während die übrigen subjektiven Variablen (einschließlich des Gesamtscores des PSQI) keine Unterschiede widerspiegeln.

Tabelle 2 fasst die fünf existierenden offenen Studien über die Wirkung von Antidepressiva bei primärer Insomnie zusammen. Es ist anzumerken, dass hier die Substanz Quetiapin, ursprünglich als Neuroleptikum auf dem Markt, auch als Antidepressivum rubriziert wird. Neuere Daten sprechen dafür, dass Quetiapin auch in der Monotherapie eine antidepressive Wirkung hat, die der anderer Antidepressiva ebenbürtig ist [20].

Die offene Studie über Nefazodon, das jedoch nicht mehr im Handel ist, demonstrierte in erster Linie einen günstigen Effekt für einige subjektive Schlafvariablen (Gesamtscore und einige Subskalen im PSQI) [21]. In der Polysomnografie zeigte sich die Häufigkeit intermittierender Erwachens signifikant verringert, es gab jedoch auch einige weniger günstige Effekte: Die Einschlaf latenz wurde verlängert, der Tiefschlafanteil verringert. Eine relativ hohe Zahl von Patienten (n = 11 von 32) brach die Studie wegen Wirkungslosigkeit oder unerwünschter

Wirkungen ab (in erster Linie verstärkte Insomnie und/oder verstärkte Unruhe).

Die offene Studie über Paroxetin [22] umfasste 15 Patienten mit primärer Insomnie (DSM-IV), die über sechs Wochen mit einer flexiblen Dosis von Paroxetin (Median: 20 mg) zur Bettzeit behandelt wurden. Von den 14 Patienten, welche die Studie vollständig durchliefen, verbesserten sich die Symptome bei elf unter der Behandlung; sieben davon erfüllten zum Studiende nicht mehr die Diagnosekriterien für Insomnie. Die Verbesserung beschränkte sich jedoch auf die subjektiven Variablen (PSQI-Scores) und spiegelte sich nicht in den polysomnografischen Variablen wider. Hier zeigt sich deutlich die Diskrepanz zwischen subjektiven und objektiven Schlafparametern. Polysomnografische Studien über Paroxetin und andere selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) ergeben durchgehend eine Verschlechterung in den „objektiven“ Schlafparametern.

Die Studie zu Quetiapin [23] erstreckte sich über sechs Wochen. In dieser Zeit wurden 18 Patienten mit primärer Insomnie (DSM-IV) mit initial 25 mg Quetiapin behandelt. Bei sieben Patienten wurde die Dosis auf 50 mg gesteigert, in einem Fall auf 75 mg. Zentrale polysomnografische Variablen (Schlafdauer und Schlaffeffizienz) sowie die meisten subjektiven Schlafparameter (PSQI-Scores) besserten sich signifikant. Alle Patienten durchliefen die gesamte Studie. Auch für andere Indikationen wurden positive Effekte auf den Schlaf unter Quetiapin berichtet [24].

Die Ergebnisse für Doxepin [25] und Trimipramin [26] in den offenen Studien ähneln den Resultaten der später durchgeführten und oben beschriebenen kontrollierten Studien.

Somit besteht Evidenz für die Wirksamkeit von Doxepin, Trimipramin, Trazodon und Quetiapin in der kurzzeitigen Behandlung der Insomnie, weniger überzeugend sind die Ergebnisse für Nefazodon und Paroxetin. Allerdings sind unter den erwähnten Studien nur zwei, die direkt die Wirkung eines Antidepressivums mit der eines Benzodiazepinsoder BZD-Rezeptor-Agonisten vergleichen (Trazodon versus Zolpidem und Trimipramin versus Lormetazepam). Alle Studien erstreckten sich lediglich über wenige Wochen. Es gibt also keine Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit einer antidepressiven Medikation über einen längeren Zeitraum. Die kritische Bewertung des Nutzens einer antidepressiven Medikation bei chronischer Insomnie muss sich zwangsläufig weiter auf indirekte Evidenzen und unsystematische klinische Erfahrung stützen.

Offene Studien zu Antidepressiva bei primärer Insomnie				
Substanz	Autor(en)	Jahr	n	Dosisbereich
Doxepin	Hajak et al. [25]	1996	10	25 mg
Nefazodon	Wiegand et al. [21]	2004	32	100–400 mg
Paroxetin	Nowell et al. [22]	1999	15	10–30 mg
Quetiapin	Wiegand et al. [23]	2008	18	25–50 mg
Trimipramin	Hohagen et al. [26]	1994	19	25–200 mg

Tabelle 2



Mögliche Vor- und Nachteile der Antidepressiva im Vergleich zu anderen Substanzen

Die antidepressive Wirkungskomponente ist ein möglicher Vorteil der Antidepressiva in den häufigen Fällen, in denen ein gewisser Grad an depressiver Begleitsymptomatik mit der Insomnie einhergeht – eine Hypothese, die bislang nicht explizit geprüft wurde. Ferner sind bei Antidepressiva weder Toleranzentwicklung noch Suchtpotenzial zu befürchten. Letzteres gilt jedoch auch für andere Substanzen, die in der Behandlung der chronischen Insomnie eingesetzt werden, beispielsweise Antihistaminika, Melatonin und Melatonin-Agonisten sowie Neuroleptika. Neuere Daten weisen darauf hin, dass das Toleranzrisiko der Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten Eszopiclon und Zolpidem bislang überschätzt wurde: Nach mehrmonatiger Gabe zeigte sich unter diesen Substanzen keine Toleranzentwicklung [6–8]. Andererseits haben Antidepressiva ebenso wie Neuroleptika und Antihistaminika ein breiteres Spektrum von unerwünschten Wirkungen, Interaktionen und Kontraindikationen im Vergleich zu Medikamenten, die auf den Benzodiazepin-Rezeptor wirken.

Sedierende Neuroleptika werden vor allem bei älteren Patienten in der Behandlung der Insomnie eingesetzt. Grund dafür ist der klinisch nachgewiesene Effekt auf komplexe, akute, oft in Zusammenhang mit demenziellen Entwicklungen stehende Zustände, die neben der Schlaflosigkeit auch Agitation und Desorientierung beinhalten. Die positiven Ergebnisse der offenen Pilotstudie zu der neuroleptisch und antidepressiv wirksamen Substanz Quetiapin bei primärer Insomnie wurden bereits erwähnt [23]. Allerdings ist hier die Datenlage noch spärlicher als bei den Antidepressiva. Vor einem unkritischen Gebrauch von Neuroleptika bei älteren Patienten mit Demenz muss gewarnt werden, da sich die Hinweise auf eine höhere Inzidenz zerebrovaskulärer unerwünschter Wirkungen und eine erhöhte Mortalität mehren [27].

Auswahl eines Antidepressivums

Innerhalb der Gruppe der Antidepressiva haben die Trizyklika Trimipramin und Doxepin den Vorteil, dass ihr antiinsomnischer Effekt in kontrollierten Studien nachgewiesen wurde. Für Doxepin konnte gezeigt werden, dass es das nächtliche Melatonin-Sekretionsmuster unangetastet lässt [25], im Gegensatz beispielsweise zu dem Benzodiazepin Flunitrazepam [28]. Inwieweit diese Ergebnisse auf die jeweilige Medikamentengruppe generalisierbar sind, ist unklar. Die starken anticholinergen Wirkungen der Trizyklika vermindern ihre Verträglichkeit und bringen zahlreiche Interaktionen und Kontraindikationen mit sich, vor allem bei älteren Menschen. Die schlaffördernde Eigenschaft dieser Substanzen beruht im Wesentlichen auf ihrer antihistaminergen Wirkung. Diese kann, vor allem bei Substanzen mit längerer Halbwertszeit, zu Hang-Over-Effekten führen. Die antiinsomnische Wirkung von Trazodon ist ebenfalls durch kontrollierte Studien belegt. Es hat vorteilhafterweise keine anticholinergen Effekte, bringt jedoch erhöhte Risiken für orthostatische Hypotonie und ventrikuläre Arrhythmien mit sich. Daten über die Wirkung von Mirtazapin bei primärer Insomnie wurde bislang noch nicht publiziert. Diese Substanz wirkt nicht anticholinerg, es gibt jedoch einige

unerwünschte Wirkungen, beispielsweise paradoxe Agitation und die Induktion einer Restless-Legs-Symptomatik. Bemerkenswerterweise beeinflusst Mirtazapin den Schlaf nicht nur über einen antihistaminergen, sondern zusätzlich über einen Antagonismus an postsynaptischen 5-HT_{2a}-Rezeptoren positiv. Dieser Mechanismus wirkt direkter auf den Schlaf und stimuliert den Tiefschlaf. Das neuroleptisch und antidepressiv wirkende Quetiapin übt seine schlaffördernde Wirkung ebenfalls über eine Stimulation des 5-HT_{2a}-Rezeptors aus, neben seiner antihistaminergen Wirkkomponente. Ein anticholinergereffekt besteht nicht. SSRI und Antidepressiva, die serotonerge und noradrenerge Wirkmechanismen kombinieren (Venlafaxin, Duloxetin) sowie Bupropion und Reboxetin sind nicht Mittel der ersten Wahl zum Einsatz bei chronischer Insomnie. Es kann jedoch ein indirekter positiver Effekt auf den subjektiv erlebten Schlaf entstehen, wenn durch diese Medikamente das Aktivitätsniveau am Tage angehoben wird (auf diesem Mechanismus könnten die hier zu Paroxetin [22] aufgeführten Ergebnisse beruhen).

Das neuartige Antidepressivum Agomelatin kombiniert den Tiefschlaf-stimulierenden 5-HT_{2c}-Antagonismus mit einem Melatonin (MT1- und MT2)-Agonismus. Ein antihistaminergereffekt fehlt völlig. Bisherige Daten sprechen für einen günstigen Effekt auf den Schlaf und eine gute Verträglichkeit [29, 30]. Möglicherweise ist dieses Antidepressivum besonders dann indiziert, wenn in der Genese und Aufrechterhaltung einer chronischen Insomnie zirkadiane Faktoren (z. B. eine Schlaf-Wach-Rhythmusstörung) eine Rolle spielen.

Manchmal erscheint ein Antidepressivum zur Behandlung einer chronischen Insomnie indiziert, aber zur Behandlung der Symptomatik nicht ausreichend. In solchen Fällen besteht die Möglichkeit, mit Zopiclon und Zolpidem zu kombinieren. Solche Kombinationen haben sich bei Depression [31] und anderen psychischen Störungen [32, 33] als effektiv und verträglich erwiesen.

Diskussion

In der Akutbehandlung einer Insomnie gibt es keinen Beleg für die Überlegenheit oder ein besseres Nutzen-Risiko-Profil von Antidepressiva im Vergleich zu Benzodiazepinen oder anderen Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten. Letztere, vor allem die Nicht-Benzodiazepine unter ihnen, sind somit weiterhin Mittel der ersten Wahl bei akuter Insomnie. Nur bei komorbider Depression erscheint es sinnvoll, Antidepressiva (vor allem Doxepin, Mirtazapin, Trazodon, Trimipramin, Quetiapin und Agomelatin) als Akutmedikation zu verschreiben.

Für die Langzeitbehandlung chronischer Insomnien gehören Antidepressiva zu den sinnvollen therapeutischen Optionen, neben anderen Gruppen von Psychopharmaka (Neuroleptika, Antihistaminika, Melatonin und Melatonin-Agonisten). Die derzeitige Datenlage erlaubt aber keine klare, evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich des Gebrauchs von Antidepressiva bei Insomnie. Aktuelle Folgerungen basieren auf Kurzzeitstudien mit einer sehr beschränkten Zahl von Substanzen, auf klinischer Erfahrung und auf Analogieschlüssen aus Studien und Erfahrungen mit Antidepressiva in anderen Indikationen. Der Off-Label-Gebrauch von Antidepressiva kann bei ausge-

Jetzt CME-Punkte hamstern!

- ✓ einfach
- ✓ kostenlos
- ✓ schnell



www.cme-punkt.de



prägender depressiver Begleitsymptomatik in solchen Fällen erwogen werden, in denen es keine spezifische Indikation für die Gabe einer anderen Stoffgruppe gibt (z. B. von Neuroleptika bei Demenz-assoziiertes Agitation oder Desorientiertheit, oder von Melatonin oder Melatonin-Agonisten bei zirkadianen Schlafstörungen).

Bei entsprechender Indikation ist es sinnvoll, ein sedierendes Antidepressivum mit geringen oder fehlenden anticholinergen Effekten zu verabreichen. Antidepressiva mit blockierender Wirkung auf postsynaptische 5-HT_{2a}- oder 5-HT_{2c}-Rezeptoren sollten gegenüber Antidepressiva bevorzugt werden, deren sedierende Wirkung ausschließlich über eine Histamin-Rezeptor-Blockade vermittelt wird. Auch bei Langzeitbehandlung kann das Antidepressivum kombiniert werden mit Zopiclon oder Zolpidem. Initial sollte niedrig dosiert werden (z. B. Doxepin 25 mg, Mirtazapin 15 mg, Trazodon 50 mg, Trimipramin 25 mg, Quetiapin 25 mg, Agomelatin 25 mg).

In Anbetracht des Mangels an substanzialen Daten, die als Grundlage evidenzbasierter Empfehlungen dienen könnten, erscheint eine intensivere Erforschung dieser Fragestellung dringend angezeigt. □

LITERATUR

beim Verfasser

Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Michael H. Wiegand

Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie, Somnologe DGSM
Schlafmedizinisches Zentrum
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Technische Universität München
Ismaninger Str. 22
81675 München
E-Mail: michael.wiegand@lrz.tum.de

Sammeln Sie CME-Punkte ...

... mit unserer von der Bayerischen Landesärztekammer anerkannten zertifizierten Fortbildung. Wenn Sie sieben bis neun der Fragen korrekt beantworten, erhalten Sie **2 CME-Punkte**. Beantworten Sie alle Fragen richtig, werden **3 CME-Punkte** vergeben. Weitere Informationen finden Sie unter www.cme-punkt.de/faq.html.

Bitte beachten Sie, dass jeweils die für Sie zuständige Landesärztekammer über die volle Anerkennung der im Rahmen dieses Fortbildungsmoduls erworbenen CME-Punkte entscheidet. Nähere Informationen dazu finden Sie unter www.cme-punkt.de/kammern.html.

So nehmen Sie teil!

Füllen Sie unter www.cme-punkt.de den Online-Fragebogen aus. Unmittelbar nach der Teilnahme erfahren Sie, ob Sie bestanden haben, und können die Bescheinigung für Ihre Ärztekammer sofort ausdrucken. Zudem finden Sie hier sämtliche CME-Module des Verlags Springer Medizin, Urban & Vogel. Auch die postalische Teilnahme ist möglich. Nutzen Sie dazu das Antwortformular auf der nächsten Seite.

Die Fragen beziehen sich auf den Fortbildungsbeitrag auf den vorangegangenen Seiten. Die Antworten ergeben sich zum Teil aus dem Text, zum Teil beruhen sie auf medizinischem Basiswissen.



CME-Fragebogen

Antidepressiva bei chronischer Insomnie

Es ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit (Richtig- oder Falschaussage) zutreffend.

1. Welche der folgenden Aussagen ist richtig?

Eine längerdauernde Einnahme von Benzodiazepinen bei chronischer Insomnie ist nicht indiziert, weil ...

- A ... sie mit dem Risiko von Toleranzentwicklung (Wirkungsverlust) und Abhängigkeit verbunden ist.
- B ... Benzodiazepine über einen antihistaminergen Mechanismus Schläfrigkeit am Tage verursachen können.
- C ... eine Benzodiazepin-Behandlung mit hohen Tagestherapiekosten verbunden ist.
- D ... Benzodiazepine die Krampfschwelle senken.
- E ... Benzodiazepine ein Restless-Legs-Syndrom induzieren können.

2. Welche Aussage zu den „Z-Substanzen“ (Benzodiazepinrezeptor-Agonisten Zopiclon, Zaleplon, Zolpidem) ist falsch?

- A Sie haben ein geringeres Abhängigkeitsrisiko als die Benzodiazepine.
- B In den USA sind die „Z-Substanzen“ S-Zopiclon und Zolpidem zur mehrmonatigen Behandlung der chronischen Insomnie zugelassen, nicht aber in Europa.
- C Sie wirken über den gleichen Rezeptor wie die Benzodiazepine.
- D Bei einer Suchtanamnese können sie im Gegensatz zu Benzodiazepinen bedenkenlos verschrieben werden.
- E Sie gelten heute als Mittel der ersten Wahl bei akuter Insomnie.

3. Welche der folgenden Substanzen gehört nicht zu den schlaffördernden Antidepressiva?

- A Trimipramin
- B Amitriptylin
- C Fluoxetin
- D Doxepin
- E Mirtazapin

4. Welche der folgenden Aussagen zu Antidepressiva ist falsch?

- A Die schlaffördernde Wirkung sedierender Antidepressiva beruht meist auf einer Histamin-Blockade.

- B Die schlaffördernde Wirkung ist für die meisten sedierenden Antidepressiva in kontrollierten Studien nachgewiesen worden.
- C Bei der Verordnung von Antidepressiva sind in der Regel mehr mögliche Interaktionen zu beachten als bei der Verordnung von Benzodiazepinen.
- D Sedierende Antidepressiva sind besonders dann sinnvoll bei chronischer Insomnie, wenn auch eine depressive Symptomatik vorliegt.
- E Antidepressiva haben in der Regel kein Suchtpotenzial.

5. Welche der folgenden Aussagen ist falsch?

- A Trimipramin verbessert das Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf.
- B Nefazodon verringert den Tiefschlafanteil.
- C Die starken anticholinergen Wirkungen der Trizyklika vermindern ihre Verträglichkeit.
- D Flunitrazepam lässt das nächtliche Melatonin-Sekretionsmuster unangetastet.
- E Mirtazapin wirkt nicht anticholinerg.

6. Welche der folgenden Aussagen ist falsch?

- A Mirtazapin induziert häufiger als andere Antidepressiva ein Restless-Legs-Syndrom.
- B Die Einnahme von Trazodon geht mit einem erhöhten Risiko von orthostatischer Hypotonie und ventrikulären Arrhythmien einher.
- C Das Neuroleptikum Quetiapin hat keine anticholinerge Wirkungskomponente.
- D Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer sind in der Regel nicht indiziert in der Behandlung der chronischen Insomnie.
- E Bupropion wirkt besonders stark sedierend.

7. Welche der folgenden Aussagen ist falsch?

- A Agomelatin wirkt antidepressiv über melatonerge und Serotonin-blockierende Mechanismen.



- B** Agomelatin ist ein starkes Antihistaminikum und wirkt deshalb sedierend.
- C** Agomelatin könnte bei chronischer Insomnie besonders dann indiziert sein, wenn in der Genese und Aufrechterhaltung einer chronischen Insomnie zirkadiane Faktoren (z. B. eine Schlaf-Wach-Rhythmusstörung) eine Rolle spielen.
- D** Agomelatin stimuliert den Tiefschlaf.
- E** Melatonin wirkt nicht antidepressiv.

8. Welche der folgenden Aussagen ist richtig?

- A** Die derzeitige Datenlage erlaubt keine evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich des Gebrauchs von Antidepressiva bei Insomnie.
- B** Für die Behandlung akuter Insomnien ist sedierenden Antidepressiva gegenüber Benzodiazepinen und Benzodiazepinrezeptor-Agonisten der Vorzug zu geben.
- C** Trazodon ist wegen seiner starken anticholinergen Nebenwirkungen zu vermeiden.
- D** Die schlaffördernde Wirkung von Benzodiazepinen versus sedierenden Neuroleptika wurde in einer großen Zahl von Studien miteinander verglichen.
- E** Agomelatin ist ein Melatonin-Präparat mit retardierter Freisetzung.

9. Welche der folgenden Aussagen ist richtig?

- A** Reboxetin wirkt besonders stark sedierend.
- B** Die Gabe von Paroxetin führt zu einer Verbesserung der polysomnografischen Schlafparameter.
- C** Die antiinsomnische Wirkung von Trazodon ist durch kontrollierte Studien belegt.
- D** In einer Vergleichsstudie zeigte Lormetazepan eine signifikant höhere antiinsomnische Wirkung als Trimipramin.
- E** Doxepin verkürzt die Einschlafzeit.

10. Welche der folgenden Aussagen ist falsch?

- A** Bei chronischer Insomnie kann auch der Einsatz bestimmter Neuroleptika erwogen werden.
- B** Quetiapin ist ein Neuroleptikum, für das auch antidepressive und schlaffördernde Wirkungen nachgewiesen wurden.
- C** Bei älteren Patienten mit Demenz mehren sich die Hinweise auf eine höhere Inzidenz zerebrovaskulärer unerwünschter Wirkungen und eine erhöhte Mortalität unter Behandlung mit Neuroleptika.
- D** Haloperidol ist zur Behandlung der chronischen Insomnie besonders gut geeignet.
- E** Die Wirksamkeit von Melperon und Dipiperon bei chronischer Insomnie ist nicht durch kontrollierte Studien belegt.



Teilnahme per Post mit untenstehendem Antwortformular
Einsendeschluss per Post: 15.1.2010



Teilnahme im Internet unter www.cme-punkt.de
Online-Teilnahmeschluss: 15.6.2010

NEUROTRANSMITTER Ausgabe 12/2009

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Mit dem Einreichen dieses Fragebogens erklären Sie sich damit einverstanden, dass die angegebenen Daten zum Zweck der Teilnahmebestätigung gespeichert und bei erfolgreicher Teilnahme auch an den Einheitlichen Informationsverteiler (EIV) der Ärztekammern weitergegeben werden dürfen.

Nur vollständig ausgefüllte Coupons können ausgewertet werden!

Bei Teilnahme per Post senden Sie das ausgefüllte Formular bitte zusammen mit einem ausreichend frankierten Rückumschlag an:



Urban & Vogel GmbH
CME NEUROTRANSMITTER
Postfach
81664 München

Name, Vorname

Geburtsdatum

Straße, Nr.

PLZ, Ort

Einheitliche Fortbildungsnummer (EFN)*

(Eintrag oder Aufkleber)

Ich versichere, alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet zu haben.

Datum

Unterschrift

*Eine Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung ist nur möglich, wenn Sie Ihre EFN auf dem Antwortformular angeben!



RLS-Therapie jetzt auch per Pflaster

Die Auswahl an zugelassenen Optionen zur Therapie des mittelschweren bis schweren idiopathischen Restless-Legs-Syndroms (RLS) ist größer geworden. Das bereits aus der Parkinsontherapie bekannte Rotigotin-Pflaster Neupro® kann jetzt in den Wirkstärken 1, 2 und 3 mg/24 Stunden auch RLS-Patienten verordnet werden. Der wesentliche Vorteil dieser Applikationsform ist für Prof. Karin Stiasny-Kolster, Marburg, der bei täglichem Pflasterwechsel auf einem konstanten Niveau bleibende Wirkspiegel. Es gibt Hinweise darauf, dass stabile Plasmakonzentrationen den besten Schutz vor Augmentation (zeitliche/regionale Verlagerung der Symptomatik) als Hauptkomplikation der Langzeittherapie mit L-dopa bieten.

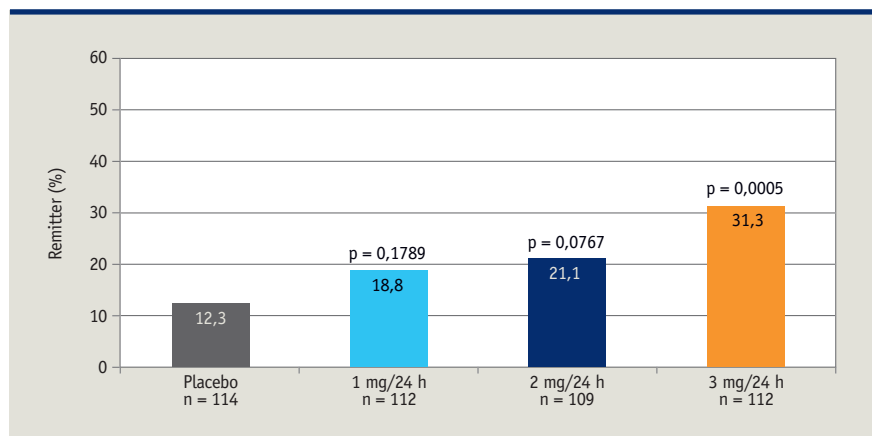
Wie die Patienten von dem Rotigotin-Pflaster profitieren, lässt sich an den Ergebnissen der europäischen Zulassungsstudie ablesen [Trenkwalder et al., 2008]. Rekrutiert worden war eine Population mit schwerer bis sehr schwerer Symptomatik, bei einem International Restless Legs Scale (IRLS)-Score von im Schnitt 28. Bei 95% der Patienten war die Symptomatik auch tagsüber vorhanden – in 60% der Fälle sogar in mittelschwerer bis schwerer Ausprägung. Die Therapie mit dem Rotigotin-Pflaster

führte in allen drei Dosierungen signifikant häufiger als Placebo zur Response (Verringerung des IRLS-Scores um mindestens 50%: 52–58% versus 25%; $p < 0,0001$). Die Wirksamkeit war über den gesamten Beobachtungszeitraum von sechs Monaten konstant. Als besonders bemerkenswert hob Stiasny-Kolster hervor, dass jeder vierte bis fünfte Patient komplett symptomfrei (IRLS-Score von 0) geworden war (s. Abb.). Die Nebenwirkungen von Rotigotin ent-

sprachen dem unter einer dopaminergen Stimulation zu erwartenden Spektrum. Darüber hinaus hatten die Verumpflaster jedoch häufiger als die Placebopflaster zu Hautreaktionen geführt (35–52% versus 2%).

bl-ki

**Satellitensymposium „Aktuelle Studiendaten zur Behandlung des RLS“ im Rahmen des 82. DGN-Kongresses, Nürnberg, 25. September 2009
Veranstalter: UCB**



Quelle: Trenkwalder et al., 2008

Anteil der RLS-Patienten, die unter der Therapie mit dem Rotigotin-Pflaster nach sechs Monaten beziehungsweise beim letzten Kontrollzeitpunkt (Intention-to-Treat-Analyse) völlig symptomfrei (IRLS-Score von 0) waren.

Fokale Epilepsien: Eslicarbazepinacetat bereichert Therapiearsenal

Wie bei allen chronischen Erkrankungen ist Non-Adhärenz auch bei Epilepsie häufig. Doch wenn Antikonvulsiva nicht oder nur unregelmäßig eingenommen werden, ist die Mortalität signifikant erhöht und auch Notfallmäßige Arztkontakte, Krankenhausaufnahmen und Verkehrsunfälle sind deutlich häufiger, berichtete Prof. Hermann Stefan, Erlangen. Dabei ist das Risiko von Non-Adhärenz umso größer, je häufiger die Medikamente eingenommen werden müssen. Ein Antikonvulsivum wie das neue Eslicarbazepinacetat (Zebinix®), das nur einmal täglich eingenommen werden muss, hat deshalb laut Stefan das Potenzial, sich positiv auf die Therapietreue der Patienten auszuwirken. Neben dem Vorteil der Einmalgabe zeichnet sich das neue Antikonvulsivum durch ein günstiges pharmakologi-

sches Profil aus. „Mit Eslicarbazepinacetat gelingt es, die bewährte Wirksamkeit der Vorgängersubstanzen Carbamazepin und Oxcarbazepin zu erhalten, doch zahlreiche Nachteile dieser Substanzen zu überwinden“, fasste Prof. Christian Elger, Bonn, zusammen.

Neben einer potenziell verbesserten Verträglichkeit ist Eslicarbazepinacetat auch für Enzym- und Autoinduktion deutlich weniger anfällig. Die Ergebnisse von drei Phase-III-Studien an mehr als 1.000 Patienten attestieren Eslicarbazepinacetat (800 mg, 1.200 mg) eine Placebo signifikant überlegene Wirkung. Unter der höchsten im Rahmen der Studien geprüften Dosierung (1.200 mg) zählten 43,5% der Patienten zu den Respondern und 7,5% der Patienten wurden anfallsfrei. Elger bewertete die Verträglich-

keit positiv und hob hervor, dass Nebenwirkungen wie Hautausschläge oder Hyponatriämie, die üblicherweise unter Dibenzazepin-Derivaten eine Rolle spielen, unter Eslicarbazepinacetat lediglich in sehr geringer Inzidenz auftreten. Die hohe Retentionsrate nach einem Jahr von 73,5% und die in den Studien dokumentierten positiven Effekte auf Lebensqualität und Stimmung geben Hinweise, dass das neue Antikonvulsivum eine hohe Akzeptanz bei den Patienten haben könnte.

ush

**Satellitensymposium „Carbamazepin und die Folgen“ im Rahmen des 82. DGN-Kongresses Nürnberg, 24. September 2009
Veranstalter: Eisai**

Johanniskraut: leitliniengerechte Therapieoption bei mittelschweren Depressionen

➔ Seit April 2009 sind Johanniskrautextrakte zur Behandlung mittelschwerer Depressionen der Verschreibungspflicht unterstellt und werden von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet. Wie Prof. Hans-Jürgen Möller, München, betonte, „erfolgte die Verschreibungspflicht nicht, weil von dem pflanzlichen Antidepressivum ein Sicherheitsrisiko ausgehen könnte“. Sie unterstreicht vielmehr, dass die Therapie der mittelschweren Depression in die Hand des Arztes gehört und nach präziser Diagnosestellung fortlaufend überwacht werden muss.

Die Wirksamkeit von klinisch geprüften Johanniskrautextrakten (wie Laif® 900) auch bei mittelschweren Depressionen ist in Studien hinlänglich bestätigt. Möller verwies auf eine Metaanalyse der Cochrane Collaboration aus dem Jahre 2008, die 29 von 79 publizierten klinischen Studien und insgesamt 5.489 Patienten mit Major-Depressionen einschloss. Dabei ergab sich für das Phytopharmakon eine mit synthetischen Standardantidepressiva vergleich-

bare Effektivität bei weitaus besserer Verträglichkeit. Die Abbruchraten waren unter Trizyklika fünfmal, unter SSRI zweimal höher als unter Johanniskraut. Im direkten Vergleich mit der Leitsubstanz Citalopram zeigte sich der Johanniskrautextrakt in der geprüften Einmaldosis von 900 mg/Tag gegenüber 20 mg Citalopram therapeutisch gleichwertig. Die Responderraten betragen 54% (Laif® 900) beziehungsweise 56% (Citalopram).

Interessant sind in diesem Zusammenhang von Prof. Hanns Häberlein, Bonn, vorgestellte neue Forschungsbefunde, die dazu beitragen, dem komplexen Wirkmechanismus von Johanniskraut auf die Spur zu kommen. Mittels Fluoreszenz-Korrelations-Spektroskopie konnte an lebenden Zellen nachgewiesen werden, dass zwei Inhaltsstoffe von Laif® 900, Hyperforin und Hyperosid, ohne zwingende Beteiligung der Präsynapse (bei synthetischen Antidepressiva unerlässlich) direkt postsynaptisch eine Rezeptor-Downregulation vermitteln. Unerwünschte Wirkungen werden dadurch vermutlich erheb-



© Kunstgriff / pixelio.de

lich reduziert. Dies kann sich bei der oft schwierigen Führung depressiver Patienten positiv auswirken und die hohen Abbruchraten reduzieren. **ee**

Pressekonferenz „Aufbruch in eine neue Zeit: Laif® 900 – wie aus Mythen Fakten wurden“

**Eisenach, 12. Oktober 2009
Veranstalter: Steigerwald**

Therapieoptimierung bei Wearing-off: Fixkombination zeigt signifikante Vorteile

➔ Leiden mit Levodopa behandelte Parkinsonpatienten unter Wearing-off-Symptomen hat sich die Addition eines COMT-Inhibitors bewährt. In fixer Kombination ist dieses Konzept bisher nur in Stalevo® verwirklicht. Mit der gleichzeitigen Hemmung der beiden wichtigsten für den peripheren Levodopa-Abbau verantwortlichen Enzyme – Decarboxylase und Catechol-O-Methyltransferase – werden eine Vergrößerung der AUC (Area Under the Curve/ Konzentrations-Zeit-Kurve) um etwa ein Drittel und deutlich geringere Abfälle der Plasmakonzentration zwischen den Einnahmezeitpunkten erreicht [Kuoppamäki et al., 2009].

Wie Betroffene von diesen pharmakokinetischen Vorteilen profitieren, zeigen unter anderem die Ergebnisse einer unter Alltagsbedingungen prospektiv durchgeführten internationalen Multicenterstudie. Rekrutiert worden waren 115 Parkinsonpatienten

mit Wearing-off-Symptomen unter herkömmlicher Levodopa-Behandlung. Sechs Wochen nach der Umstellung auf Stalevo® hatte sich der klinische Globaleindruck (Clinical Global Impression Scale of Change) sowohl aus Patientensicht ($p < 0,0001$) als auch im Urteil der Prüfarzte ($p < 0,0001$) signifikant verbessert. Zudem nahmen die UPDRS-Scores (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) für die Motorik und Alltagskompetenz signifikant ab ($p < 0,0001$) [Eggert et al., 2008].

Um den positiven Effekt der Therapieoptimierung aufrechtzuerhalten, sollte man nach Modifikation der Medikation den Kontakt mit den Patienten nicht abreißen lassen. Das sei zwar banal, meinte Prof. Heinz Reichmann, Dresden, doch kaum untersucht worden. Diese Lücke wurde von einer spanischen Arbeitsgruppe geschlossen. Parkinsonkranke mit Wearing-off-Problemen, die man an der neurologischen Uni-

versitätsklinik Madrid auf Stalevo® umgestellt hatte, wurden nach initialer Aufklärung randomisiert entweder wie üblich nach drei Monaten wieder einbestellt oder zusätzlich nach zwei Wochen telefonisch kontaktiert, um nach dem klinischen Zustand und eventuellem Bedarf einer Dosisanpassung zu fragen. Der relativ geringe organisatorische Aufwand scheint sich zu lohnen, wie die signifikant bessere Adhärenz in der Interventionsgruppe erkennen lässt [Grandas et al., 2007]. **bl-ki**

**Satellitensymposium „Parkinson: Moderne Behandlungskonzepte ...“ im Rahmen des 82. DGN-Kongresses Nürnberg, 24. September 2009
Veranstalter: Orion Pharma**

Morbus Parkinson: Patienten profitieren von Frühtherapie

➔ Prof. Günther Deuschl, Kiel, stellte die ADAGIO-Studie [Attenuation of Disease Progression with Azilect Gluen Once-daily; Olanow CW et al. New Engl J Med 2009; 361: 1268–78] vor, die zum Ziel hatte, die Effekte einer Frühtherapie bei Morbus Parkinson zu untersuchen. Insgesamt 1.176 Patienten hatten randomisiert entweder 36 Wochen Rasagilin (Azilect®) in einer Dosis von einmal täglich 1 mg oder 2 mg oder Placebo erhalten. Anschließend nahmen alle Patienten Rasagilin für weitere 36 Wochen ein – die Patienten der Verumgruppen führten ihre Therapie fort, die Patienten des Placeboarms erhielten nun ebenfalls entweder einmal täglich 1 mg oder 2 mg Rasagilin. Die Patienten durften die Diagnose des Morbus Parkinson maximal vor 1,5 Jahren erhalten haben, ein Hoehn/Yahr-Stadium von weniger als 3 aufweisen und nach aktuellem Standard die nächsten

neun Monate noch keine Therapie benötigen. Der UPDRS-Motorscore lag bei diesen frühen Patienten mit 14,2 Punkten so niedrig wie sonst in keiner Studie, betonte Deuschl.

Die hierarchisch aufeinander aufbauenden Endpunkte der Studie wurden in Absprache mit der amerikanischen Gesundheitsbehörde FDA festgelegt: Das Fortschreiten der Symptomatik sollte in der ersten Studienphase in den Placeboarmen deutlich stärker sein als in den Verumarmen und in der zweiten Studienphase nahezu parallel verlaufen. Zudem sollte der Unterschied zwischen frühem und spätem Therapiebeginn mit Rasagilin auch nach 72 Wochen noch signifikant sein.

Die 1 mg-Dosierung erfüllte alle drei Endpunkte. Letztlich betrug die Verschlechterung nach der UPDRS-Skala nach 72 Wochen im Vergleich zum Ausgangswert 2,82

Punkte bei frühem Therapiebeginn und 4,50 Punkte bei verzögertem Therapiebeginn ($p = 0,02$). Das entspricht einer etwa um 38% verminderten klinischen Progression, betonte Deuschl. Die 2 mg-Dosierung erreichte allerdings nur zwei der drei geforderten Endpunkte. Für Deuschl steht aber fest: Rasagilin ist das erste Medikament, das in einer prospektiven „Delayed-Start-Design“-Studie einen krankheitsmodifizierenden Effekt gezeigt hat und dabei keine Nebenwirkungen zeigt, die sich signifikant von Placebo unterscheiden. **fk**

**Satellitensymposium „Krankheitsmodifikation bei Morbus Parkinson – Zukunft oder schon Realität?“ im Rahmen des 82. DGN-Kongresses
Nürnberg, 24. September 2009
Veranstalter: Lundbeck und Tewa Pharma**

Alzheimer-Demenz: Alltagskompetenz und Kognition im Fokus

➔ Ziel der Alzheimertherapie ist es, die Alltagskompetenz so lange wie möglich zu erhalten. Dabei steht unter anderem die Verbesserung beziehungsweise Stabilisierung der kognitiven und kommunikativen Fähigkeiten der Betroffenen im Mittelpunkt. „Nach den heutigen Leitlinien gibt es mit hoher Evidenz nachgewiesen wirksame Antidementiva, die Acetylcholinesterase-Inhibitoren und den NMDA-Antagonisten Memantine“, sagte Prof. Jörg Schulz, Aachen. Zahlreiche klinische Studien und verschiedene Metaanalysen bestätigen, dass Memantine (z. B. Axura®) im Vergleich zu Pla-

cebo die vier Kernbereiche Kognition, Verhalten, Alltagsaktivitäten und klinischer Gesamteindruck signifikant verbessert. Auch eine Verbesserung der Kommunikationsfähigkeit wurde unter Memantine nachgewiesen. Selbst vier Wochen nach dem Absetzen der Medikation blieb noch ein gegenüber dem Ausgangswert signifikanter Effekt erhalten, betonte Schulz. Dies lasse auf neuroplastische Effekte schließen.

Die klinische Wirksamkeit und Verträglichkeit von Memantine werde auch in dem Abschlussbericht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswe-

sen (IQWiG) bestätigt, so Schulz. Dennoch erkenne das Institut der Memantine-Therapie keinen ausreichenden therapeutischen Nutzen an. Es können Responderaten oder patienten- und angehörigengerelevante Parameter für die klinische Relevanz der Effekte zugrunde gelegt werden. Das Institut hat aber eine rein statistische Analyse vorgenommen. Zudem seien die Ergebnisse durch unterschiedliche Bewertungskriterien bei der Nutzenbewertung der verschiedenen Antidementiva verzerrt worden. „Dadurch wurde die Nützlichkeit von Memantine abgestoppt“, kritisierte Schulz. Die Leitlinien der Fachgesellschaften dagegen halten aufgrund der eindeutigen Evidenz aus den klinischen Studien und Metaanalysen an ihrer Empfehlung für Memantine fest. Für den Arzt hat der Bericht des IQWiG nach den Worten von Schulz keine Konsequenzen, Memantine (Axura®) ist verordnungs- und erstattungsfähig.

aam

**Satellitensymposium „Alzheimer-Demenz im Fokus – Entwicklungen bei Diagnostik und Therapie“ im Rahmen des 82. DGN-Kongresses
Nürnberg, 23. September 2009
Veranstalter: Merz**

Die Leitlinien der Fachgesellschaften empfehlen Memantine: Laut Daten klinischer Studien verbessert es bei Alzheimer-Demenz unter anderem die kognitiven Fähigkeiten.



MS: Aktivität verbessert Lebensqualität

➔ Beim Wettbewerb „Gemeinsam aktiv mit MS“ wurden MS-Patienten ausgezeichnet, die mit ihren Projekten kreativ und höchst engagiert die Situation von MS-Patienten verbessern (siehe auch Internetportal www.aktiv-mit-ms.de). Der Wettbewerb wurde finanziell von Sanofi-Aventis und Teva unterstützt.

Anlässlich der Preisverleihung appellierte Dr. Jürgen Mertin, Amtzell, an die Ärzte, MS-Patienten in allen physischen und psychischen Aktivitäten zu unterstützen und die dafür notwendige Motivation nach Kräften zu fördern. Denn die Aktivität verbessert nicht nur die Lebensqualität, sondern kann auch regenerative Prozesse im ZNS anstoßen. „Im Gegensatz zu früheren Vorstellungen wissen wir heute, dass eine kortikale Remyelinisierung bei MS-Patienten stattfinden kann“, erinnerte Mertin. Dabei können abgestorbene Oligodendrozyten und Nervenzellen aus Stammzellen des Gliagewebes regeneriert werden. „Vor-

aussetzung dafür sind geeignete Aktivitätsreize“, erläuterte Mertin. Wichtig sei dabei, dass die Patienten öfter mal etwas Neues dazu lernen.

Beispielhaft erwähnte Mertin zwei Studien. So hatten Mitarbeiter des Max-Planck-Instituts/München in einer Untersuchung über 65-jährigen MS-Patienten und Probanden das Jonglieren beigebracht. Später konnte nachgewiesen werden, dass diese neue Aktivität in bestimmten Hirnbereichen zur Bildung von Nervengewebe geführt hatte. In einer anderen Studie wurde die Größe des Hippocampus bei New Yorker Taxifahrern gemessen. Es zeigte sich, dass Fahrer, die seit 20 Jahren Taxi fahren und den Stadtplan in und auswendig kannten, einen größeren Hippocampus hatten im Vergleich zu Fahrern, die ein GPS-System nutzten. **stü**

Pressekonferenz „Gemeinsam aktiv mit MS“, Hamburg, 6. Oktober 2009
Veranstalter: Sanofi-Aventis und Teva

RLS und Depression multimodal behandeln

➔ Patienten mit Restless-Legs-Syndrom (RLS) leiden häufiger unter psychischen Erkrankungen als Kontrollpersonen, berichtete Prof. Magdalena Hornyak, Freiburg. Dabei überlappen sich die Symptome der Erkrankungen. Diagnosekriterien für eine Depression wie Schlaflosigkeit, Müdigkeit, Energieverlust, verminderte Konzentration und psychomotorische Unruhe finden sich auch bei RLS.

Eine Depression kann den Krankheitsverlauf des RLS verschlechtern. Einen günstigen Einfluss auch auf die Depression hat aber möglicherweise die dopaminerge Therapie des RLS mit Pramipexol (Sifrol®). In einer placebokontrollierten Studie besserte der Dopaminagonist über zwölf Wochen eingenommen nicht nur den RLS-Schweregrad signifikant deutlicher als Placebo (55% versus 31%), es veränderte sich auch der BDI-II-Gesamtwert um 51%, bei Placebogabe nur um 42% [Montagna P et al., 2009]. Wenn die depressive Symptomatik bei RLS unter der dopaminergen Therapie nicht besser wird, sollte auch die Depression selbst behandelt werden, so Hornyak. Al-

lerdings können viele Antidepressiva die RLS-Symptomatik verstärken. Das gilt vor allem für Mirtazapin, aber in geringerem Maße auch für andere Antidepressiva der zweiten Generation wie Fluoxetin, Paroxetin, Citalopram, Sertralin, Escitalopram, Venlafaxin und Duloxetin [Rottach KG et al., 2008]. Die medikamentöse Therapie von RLS und Depression sollte deshalb auch andere Therapiemodalitäten mit berücksichtigen: Maßnahmen um die Belastbarkeit zu steigern, Entspannungstraining, Stressreduktionstechniken oder Symptomkontrolltechniken. Cave! Eine progressive Muskelentspannung nach Jacobsen führt meist zu einer Verstärkung der RLS-Symptome. Hornyak empfahl zur Entspannung eher Imaginationsübungen, Atemtechniken, Techniken zur Wahrnehmungslenkung oder Körperübungen. **fk**

Satellitensymposium „Schwere Formen des RLS: diagnostische Hürden und therapeutische Konsequenzen“ im Rahmen des 82. DGN-Kongresses Nürnberg, 25. September 2009
Veranstalter: Boehringer Ingelheim

Neues Packungsdesign für 1A-Pharma-Arzneimittel

— Die 1A Pharma GmbH ist dabei, das Packungsdesign für verschreibungspflichtige Arzneimittel zu erneuern. Es wird klarer strukturiert sein. Verschiedene Indikationsfarben sollen eine schnellere Orientierung im breiten Produktspektrum des Unternehmens ermöglichen. Die Packmittelumstellung betrifft das gesamte Rx-Portfolio und erfolgt sukzessiv. Deshalb sind nach wie vor auch noch Packungen im bisherigen Design im Handel, die aber abverkauft werden können, denn eine Rücknahme ist nicht vorgesehen.

Nach Informationen von 1A Pharma

Werbeauftritt-Relaunch von neuraxpharm

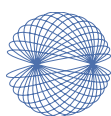
— Die neuraxpharm Arzneimittel GmbH hat einen neuen Werbeauftritt. Ziel ist es, dem niedergelassenen Facharzt für Neurologie und Psychiatrie zu vermitteln, dass die Philosophie von neuraxpharm, die Vielfalt an therapeutischen Möglichkeiten speziell für diese Fachgebiete, nur durch seine neuraxpharm-Verordnung erhalten bleiben und noch weiter ausgebaut werden kann.

Neuraxpharm versteht sich als Partner für alle generischen ZNS-Präparate und ist auf neurologisch-psychiatrische Produkte ausgerichtet. Das Portfolio beinhaltet derzeit 59 Moleküle aus den Gruppen Antidepressiva, Antipsychotika, Antiepileptika, Parkinsonmittel, Antidementiva und sonstigen Wirkstoffen im Bereich ZNS.

Besonders hervorzuheben, da nicht mehr selbstverständlich, ist das qualifizierte Außendienstteam, das mit fundiertem Informationsmaterial und fachgebundenen Serviceleistungen die indikationsbezogenen Besonderheiten, galenischen Fortschritte und die gesamte Vielfalt der preiswerten neuraxpharm-Palette kommuniziert.

Nach Informationen von neuraxpharm

Termine der Fortbildungsakademie		
<p>6.3.2010 in Frankfurt 13.3.2010 in Erfurt</p> <p>8 CME-Punkte</p>	<p>„Ist denn gegen alles ein Kraut gewachsen?“ – Nebenwirkungsmanagement in der Psychopharmakologie</p> <p>Referenten: PD Dr. S. Krüger, Berlin Dr. G. Eckermann, Kaufbeuren</p>	<p>Fortbildungsakademie c/o Athene Nadya Daoud Huttenstr. 10, 97072 Würzburg Tel.: 0931 2055516, Fax: 0931 2055511 E-Mail: info@akademie-psych-neuro.de</p>
<p>6.3.2010 in Neuss 12.6.2010 in Potsdam 13.11.2010 in Erfurt</p> <p>8 CME-Punkte</p>	<p>Chronobiologie</p> <p>Referenten: Prof. Dr. A. Wirz-Justice, Basel Prof. Dr. M. Wiegand, München</p>	<p>Athene (Adresse s.o.)</p>
<p>20.3.2010 in Neuss</p> <p>8 CME-Punkte</p>	<p>Mutterseelenallein</p> <p>Referenten: PD Dr. med. S. Krüger, Berlin Dr. G. Eckermann, Kaufbeuren</p>	<p>Athene (Adresse s.o.)</p>
<p>24.–25.4.2010 in Frankfurt 15.–16.5.2010 in Frankfurt 12.–13.6.2010 in Frankfurt</p> <p>14 CME-Punkte</p>	<p>Forensische Psychiatrie Strafrechtliche Begutachtung I Strafrechtliche Begutachtung II Zivilrechtliche Begutachtung und Testdiagnostik</p> <p>Referenten: Prof. Dr. M. Osterheider, Regensburg Prof. Dr. C. Cording, Regensburg Dipl. Psych. Dr. A. Mokros, Regensburg Dr. Ch. Vogel, München</p>	<p>Athene (Adresse s.o.)</p>
<p>28.8.2010 in Potsdam 4.12.2010 in Erfurt</p> <p>8 CME-Punkte</p>	<p>Schmerzdiagnostik und -therapie</p> <p>Referenten: PD Dr. A. May, Hamburg Prof. Dr. F. Birklein, Mainz</p>	<p>Athene (Adresse s.o.)</p>
<p>voraussichtlich 2010 in München 2010 in Stuttgart</p> <p>8 CME-Punkte</p>	<p>Grundlagen der Psychopharmakologie</p> <p>Referent: Prof. Dr. Dr. E. Haen, Regensburg</p>	<p>Athene (Adresse s.o.)</p>
Weitere Termine		
<p>19.–20.2.2010 in Wiesbaden</p>	<p>Neuro Update 2009 – 2. Neurologie-Update-Seminar</p> <p>Präsident: Prof. Dr. Marianne Dieterich, München, Prof. Dr. Gerhard Hamann, Wiesbaden</p>	<p>Veranstalter: med update GmbH, Hagenauer Str. 53, 65203 Wiesbaden, Tel.: 0611 7365813, Fax: 0611 7365810, www.neuro-update.com</p>
<p>25.–27.2.2010 in Berlin</p>	<p>Funktionelle und Praktische Neuroanatomie für Neurologen, Neurochirurgen, Neuroradiologen und Psychiater</p>	<p>Organisation: Prof. Dr. Rüdiger W. Veh, Charité, Universitätsmedizin Berlin, Institut für Integrative Neuroanatomie, Philippstraße 12, 10115 Berlin, Tel.: 030 450528062 E-Mail: ruediger.veh@charite.de</p>
<p>24.4.2010 in München</p>	<p>Frühjahrstagung und Mitgliederversammlung des BVDN Bayern</p>	<p>Veranstaltungsort: Klinikum rechts der Isar, Ismaninger Str. 22 81675 München</p>



BVDN

Berufsverband Deutscher Nervenärzte

■ www.bvbn.de

Vorstand/Beirat

1. Vorsitzender: Frank Bergmann, Aachen
Stellv. Vorsitzender: Gunther Carl, Kitzingen
Schriftführer: Roland Urban, Berlin
Schatzmeister: Paul Reuther, Bad-Neuenahr-Ahrweiler
Sektion neue Bundesländer: Lutz Bode, Eisenach
Beisitzer: Christa Roth-Sackenheim, Andernach; Uwe Meier, Grevenbroich; Paul Reuther, Bad Neuenahr-Ahrweiler

1. Vorsitzende der Landesverbände

Baden-Württemberg: Herbert Scheiblich
Bayern: Gunther Carl
Berlin: Gerd Benesch
Brandenburg: Gisela Damaschke
Bremen: Ulrich Dölle
Hamburg: Guntram Hinz
Hessen: Werner Wolf
Mecklenburg-Vorpommern: Liane Hauk-Westerhoff
Niedersachsen: Norbert Mayer-Amberg
Nordrhein: Frank Bergmann
Rheinland-Pfalz: Klaus Sackenheim
Saarland: Helmut Storz
Sachsen: Josef Kesting
Sachsen-Anhalt: Michael Schwalbe
Schleswig-Holstein: Fritz König
Thüringen: Konstanze Tinschert
Westfalen: Klaus Gorsboth

Gremien des BVDN

SEKTIONEN

Sektion Nervenheilkunde: F. Bergmann
Sektion Neurologie: U. Meier
Sektion Psychiatrie und Psychotherapie: C. Roth-Sackenheim

ARBEITSKREISE

Neue Medien: A. Hillienhof
EDV, Wirtschaftliche Praxisführung: Th. Krichenbauer
Forensik und Gutachten Psychiatrie: P. Christian Vogel
Gutachten Neurologie: F. Jungmann
Konsiliarneurologie: S. Diez
Konsiliarpsychiatrie: N. N.
Belegarztwesen Neurologie: J. Elbrächter
Fortbildung Assistenzpersonal: K.-O. Sigel, R. Wietfeld
U. E. M. S. – Psychiatrie, EFPT: R. Urban
U. E. M. S. – Neurologie: F. Jungmann
DMP und IV: U. Meier, F. Bergmann, P. Reuther, G. Carl

AUSSCHÜSSE

Akademie für Psychiatrische und Neurologische Fortbildung: A. Zacher, U. Meier
Ambulante Neurologische Rehabilitation: W. Fries
Ambulante Psychiatrische Reha/Sozialpsychiatrie: S. Schreckling
CME (Continuing Medical Education): P. Franz, F. Bergmann, P. Reuther
Gebührenordnungen: F. Bergmann, G. Carl
Öffentlichkeitsarbeit: F. Bergmann
Neurologie und Psychiatrie: G. Carl, P. Reuther, A. Zacher
Gerontopsychiatrie: F. Bergmann
Psychotherapie: C. Roth-Sackenheim, U. Thamer
Organisation BVDN, Drittmittel: G. Carl, F. Bergmann

Weiterbildungsordnung und Leitlinien: W. Lünser, Ch. Vogel, F. Bergmann, G. Carl
Kooperation mit Selbsthilfe- und Angehörigen-gruppen: U. Brickwedde (Psychiatrie), H. Vogel (Neurologie)

REFERATE

Demenz: J. Bohlken
Epileptologie: R. Berkenfeld
Neuroangiologie, Schlaganfall: K.-O. Sigel, H. Vogel
Neurootologie, Neuroophthalmologie: M. Freidel
Neuroorthopädie: B. Kügelgen
Neuropsychologie: T. Cramer
Neuroonkologie: W. E. Hofmann, P. Krauseneck
Pharmakotherapie Neurologie: K.-O. Sigel, F. König
Pharmakotherapie Psychiatrie: R. Urban
Prävention Psychiatrie: N. N.
Schlaf: R. Bodenschatz, W. Lünser
Schmerztherapie Neurologie: H. Vogel

Schmerztherapie Psychiatrie: R. Wörz
Suchttherapie: U. Hutschenreuter, R. Peters
Umweltmedizin Neurologie: M. Freidel

Geschäftsstelle des BVDN

D. Differt-Fritz
 Gut Neuhof, Am Zollhof 2 a, 47829 Krefeld
 Tel.: 02151 4546920
 Fax: 02151 4546925
 E-Mail: bvbn.bund@t-online.de
Bankverbindung:
 Sparkasse Neuss
 Kto.-Nr.: 800 920 00
 BLZ 305 500 00
BVDN Homepage: <http://www.bvbn.de>
Cortex GmbH s. oben Geschäftsstelle BVDN



Berufsverband Deutscher Neurologen

■ www.neuroscout.de

Vorstand des BDN

Vorsitzende: Uwe Meier, Grevenbroich; Hans-Christoph Diener, Essen
Schriftführer: Christian Gerloff, Hamburg
Kassenwart: Karl-Otto Sigel, München
Beisitzer: Rolf F. Hagenah, Rotenburg; Frank Bergmann, Aachen; Peter Berlit, Essen; Heinz Herbst, Stuttgart
Beirat: Elmar Busch, Kevelaer; Andreas Engelhardt, Oldenburg; Peter Franz, München; Matthias Freidel, Kaltenkirchen; Holger Grehl, Erlangen; Heinz Herbst, Stuttgart; Fritz König, Lübeck; Fritjof Reinhardt, Erlangen; Claus-W. Wallesch, Magdeburg
Ansprechpartner für Themenfelder Neue Versorgungsstrukturen IV und MVZ: U. Meier, P. Reuther
Gebührenordnung GOÄ/EBM: R. Hagenah, U. Meier, H. Grehl
CME: P. Franz
Qualitätsmanagement: U. Meier
Risikomanagement: R. Hagenah
Öffentlichkeitsarbeit: Vorstand BDN
DRG: R. Kiefer

Delegierte in Kommissionen der DGN

Leitlinien: U. Meier
Versorgungsforschung: U. Meier
Weiterbildung/ Weiterbildungsermächtigung: R. Hagenah
Anhaltzahlen/Qualitätssicherung: F. Reinhardt, P. Reuther
Rehabilitation: H. Masur
CME: P. Franz, F. Jungmann, P. Reuther
DRG: R. Hagenah, R. Kiefer

Verbindungsglied zu anderen Gesellschaften oder Verbänden

DGNER: H. Masur
AG ANR: P. Reuther
BV-ANR: P. Reuther
UEMS: F. Jungmann

BDN-Landessprecher

Baden-Württemberg: Heinz Herbst
Bayern: Karl-Otto Sigel
Berlin: Walter Raffauf
Brandenburg: Martin Delf, Frank Freitag
Bremen: Helfried Jacobs, Bremen
Hamburg: Heinrich Goossens-Merk, Peter Emrich
Hessen: Werner Wolf
Mecklenburg-Vorpommern: Liane Hauk-Westerhoff
Niedersachsen: Elisabeth Rehkopf, Joachim Beutler
Nordrhein: Uwe Meier
Rheinland-Pfalz: Günther Endrass
Saarland: Joachim Eißmann, Richard Rohrer
Sachsen: Elke Wollenhaupt
Sachsen-Anhalt: Michael Schwalbe
Schleswig-Holstein: Matthias Freidel
Thüringen: Barbara Schwandt
Westfalen: Klaus Gorsboth

Schriftführer: Matthias Stieglitz, Berlin
Schatzmeister: Gerd Wermke, Homburg/Saar
Beisitzer: Uwe Bannert, Bad Segeberg; Frank Bergmann, Aachen; Werner Kissling, München; Hans Martens, München; Greif Sander, Sehnde

REFERATE

Soziotherapie: S. Schreckling
Sucht: G. Sander
Psychotherapie/ Psychoanalyse: H. Martens
Forensik: C. Vogel
Übende Verfahren – Psychotherapie: G. Wermke
Psychiatrie in Europa: G. Wermke
Kontakt BVDN, Gutachterwesen: F. Bergmann
ADHS bei Erwachsenen: J. Krause
PTSD: C. Roth-Sackenheim
Migrationssensible psychiatrische Versorgung: G. Sander, M. Stieglitz



Berufsverband Deutscher Psychiater

■ www.bv-psychiater.de

Vorstand des BVDP

1. Vorsitzende: Christa Roth-Sackenheim, Andernach
Stellvertretender Vorsitzender: Christian Vogel, München

Ich will Mitglied werden!

■ **An die Geschäftsstelle der Berufsverbände BVDN, BDN, BVDP Krefeld
Am Zollhof 2a, 47829 Krefeld, Fax: 02151 45 46 925**

- Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zum Berufsverband Deutscher Nervenärzte e. V. (BVDN) (Mitgliedsbeitrag 300–500 EUR, je nach Landesverband).
- Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zum Berufsverband Deutscher Neurologen e. V. (BDN) (Mitgliedsbeitrag 435 EUR für Chefärzte/Niedergelassene; 260 EUR für Fachärzte an Kliniken; 55 EUR für Ärzte in Weiterbildung).
- Ich wünsche die **DOPPELMITGLIEDSCHAFT** – BDN und BVDN – zum Mitgliedsbeitrag von insgesamt 485 EUR.
- Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zum Berufsverband Deutscher Psychiater e. V. (BVDP) (Mitgliedsbeitrag 435 EUR für Chefärzte/Fachärzte an Kliniken/Niedergelassene).
- Ich wünsche die **DOPPELMITGLIEDSCHAFT** – BVDP und BVDN – zum Mitgliedsbeitrag von insgesamt 485 EUR.
- Ich wünsche die **DREIFACHMITGLIEDSCHAFT** – BVDN, BDN und BVDP – zum Mitgliedsbeitrag von insgesamt 625 EUR.

Zusatztitel oder -qualifikation (z. B. Psychotherapie, Sonografie): _____

Tel.-Nr. _____ Fax _____

E-Mail/Internet: _____

- Ich bin
- | | | | |
|--|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> niedergelassen | <input type="checkbox"/> in der Klinik tätig | <input type="checkbox"/> Chefarzt | <input type="checkbox"/> Facharzt |
| <input type="checkbox"/> Weiterbildungsassistent | <input type="checkbox"/> Neurologe | <input type="checkbox"/> Nervenarzt | <input type="checkbox"/> Psychiater |
| <input type="checkbox"/> in Gemeinschaftspraxis tätig mit: _____ | | | |

Ich wünsche den kostenlosen Bezug einer der folgenden wissenschaftlichen Fachzeitschriften im Wert > 170 EUR/Jahr:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Fortschritte Neurologie / Psychiatrie | <input type="checkbox"/> Aktuelle Neurologie |
| <input type="checkbox"/> Klinische Neurophysiologie, EEG-EMG | <input type="checkbox"/> Psychiatrische Praxis |
| <input type="checkbox"/> Die Rehabilitation | <input type="checkbox"/> Psychotherapie im Dialog |
| <input type="checkbox"/> Ppmp – Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie | <input type="checkbox"/> Balint-Journal |

Es ist nur eine Auswahl pro Mitglied möglich.

Zum Eintritt erhalte ich die BVDN-Abrechnungskommentare (EBM, GOÄ, Gutachten, IGeL, Richtgrößen etc.).

- NERFAX-Teilnahme gewünscht

EINZUGSERMÄCHTIGUNG

Hiermit ermächtige ich den BVDN/BDN/BVDP (nicht Zutreffendes ggf. streichen) widerruflich, den von mir zu entrichtenden jährlichen Mitgliedsbeitrag einzuziehen.

Konto-Nr.: _____

bei der _____ BLZ _____

Wenn mein Konto die erforderliche Deckung nicht aufweist, besteht seitens des kontoführenden Kreditinstitutes keine Verpflichtung zur Einlösung. Einen Widerruf werde ich der Geschäftsstelle des Berufsverbandes mitteilen.

Name: _____

Adresse: _____

Ort, Datum: _____

Unterschrift: _____

Praxisstempel (inkl. KV-Zulassungs-Nr.)

■ Nervenärzte als Vertreter in den Kassenärztlichen Vereinigungen (KV) und Ärztekammern (ÄK)*

Name	Ort	BVDN	Delegierter	Telefon	Fax	E-Mail-Adresse
BVDN-Landesverband:	BADEN SÜD					
Dr. U. Farenkopf	Gengenbach	ja	KV	07803 98071-3	0703 98071-4	Neurologie_gengenbach@t-online.de
Dr. R. Sattleger	Singen	ja	KV	07731 9599-10	07731 9599-39	dr.adam@web.de
BVDN-Landesverband:	BADEN-WÜRTTEMBERG					
Prof. Dr. J. Aschoff	Ulm	nein	ÄK	0731 69717		
Dr. J. Braun	Mannheim	ja	ÄK/KV	0621 12027-0	0621 12027-27	juergen.braun@dgn.de
Dr. W. Maier-Janson	Ravensburg	ja	KV	0751 36242-0	0751 36242-17	kontakt@neurologie-ravensburg.de
BVDN-Landesverband:	BAYERN					
Dr. G. Carl	Würzburg	ja	ÄK/KV	09321 24826	09321 8930	carlg@t-online.de
Dr. C. Vogel	München	ja	ÄK	089 2730700	089 27817306	praxcvogel@aol.com
Dr. H. Martens	München	ja	ÄK/KV	089 2713037	08141 63560	dr.h.martens@gmx.de
BVDN-Landesverband:	BERLIN					
Dr. G. Benesch	Berlin	ja	KV	030 3123783	030 32765024	dr.g.benesch@t-online.de
Dr. H.-J. Boldt	Berlin	ja	KV	030 3186915-0	030 3186915-18	BoldtNA@t-online.de
Dr. D. Rehbein	Berlin	ja	ÄK	030 6931018	030 69040675	
Dr. R. Urban	Berlin	ja	ÄK	030 3922021	030 3923052	dr.urban-berlin@t-online.de
BVDN-Landesverband:	BRANDENBURG					
Dr. St. Alder	Potsdam	ja	ÄK	0331 748720-7	0331 748720-9	
Dr. A. Rosenthal	Teltow	ja	KV	03328 30310-0	03328 30310-1	gerd-juergen.fischer@dgn.de
BVDN-Landesverband:	BREMEN					
Dr. U. Dölle	Bremen	ja	ÄK/KV	0421 667576	0421 664866	u.doelle@t-online.de
BVDN-Landesverband:	HAMBURG					
Dr. G. Hinz	Hamburg	ja	KV	040 60679863	040 60679576	guntram.hinz@yahoo.de
Dr. H. Ramm	Hamburg	ja	KV	040 245464		hans.ramm@gmx.de
Dr. Andre Rensch	Hamburg	ja	ÄK	040 6062230	040 60679576	neurorensch@aol.com
BVDN-Landesverband:	HESSEN					
Dr. B. Ende	Buseck	nein	ÄK	06408 62828		
Dr. S. Planz-Kuhlendahl	Offenbach	ja	KV	069 800-1413	069 800-3512	planz-kuhlendahl@t-online.de
Prof. Dr. A. Henneberg	Frankfurt/M.	ja	ÄK	069 59795430	069 59795431	henneberg-neuropsych@t-online.de
Peter Laß-Tegethoff	Hüttenberg	ja	ÄK	06441 9779722	06441 447424	tegethoff@neuropraxis-rechtenbach.de
BVDN-Landesverband:	MECKLENBURG-VORPOMMERN					
Dr. Hauk-Westerhoff	Rostock	ja	ÄK	0381 37555222	0381 37555223	liane.hauk-westerhoff@nervenaerzte-rostock.de
BVDN-Landesverband:	NIEDERSACHSEN					
Dr. J. Beutler	Braunschweig	ja	ÄK	0531 337717	0531 330302	joachim@dr-beutler.de
Dr. P. Gensicke	Göttingen	ja	ÄK	0551 384466	0551 484417	peter.gensicke@dgn.de
Dr. J. Schulze	Meppen	ja	ÄK	05931 1010	05931 89632	dr.schulte@nervennarztpraxis-meppen.de
BVDN-Landesverband:	NORDRHEIN					
Dr. F. Bergmann	Aachen	ja	KV	0241 36330	0241 404972	bergmann@bvdn-nordrhein.de
Dr. A. Haus	Köln	ja	ÄK/KV	0221 402014	0221 405769	hphausi@AOL.com
Dr. Rolf Peters	Jülich	ja	KV	02461 53853	02461 54090	dr.rolf.peters@t-online.de
Dr. Birgit Löber-Kraemer	Bonn	nein	KV	0228 223450	0228 223479	
BVDN-Landesverband:	RHEINLAND-PFALZ					
Dr. Ch. Roth-Sackenheim	Andernach	ja	ÄK	02632 96400	02632 964096	c@dr-roth-sackenheim.de
Dr. Klaus Sackenheim	Andernach	ja	KV	02632 96400	02632 964096	bvdn@dr-sackenheim.de
BVDN-Landesverband:	SAARLAND					
Dr. F. Jungmann	Saarbrücken	ja	ÄK/KV	0681 31093	0681 38032	mail@dr-jungmann.de
Dr. Th. Kajdi	Völklingen	nein	ÄK/KV	06898 23344	06898 23344	Kajdi@t-online.de
Dr. G. Wermke	Homburg	ja	ÄK	06841 9328-0	06841 9328-17	gerd@praxiswermke.de
BVDN-Landesverband:	SACHSEN			Kein Nervenarzt in der ÄK oder KV!		
BVDN-Landesverband:	SACHSEN-ANHALT					
Dr. H. Deike	Magdeburg	nein	KV	0391 2529188	0391 5313776	
BVDN-Landesverband:	SCHLESWIG-HOLSTEIN					
Dr. U. Bannert	Bad Segeberg	ja	ÄK/KV	04551 969661	04551 969669	Uwe.Bannert@kvsh.de
BVDN-Landesverband:	THÜRINGEN					
Dr. K. Tinschert	Jena	ja	KV	03641 57444-4	03641 57444-0	praxis@tinschert.de
BVDN-Landesverband:	WESTFALEN					
Dr. U. Thamer	Gelsenkirchen	ja	KV	0209 37356	0209 32418	Thamer.Herten@t-online.de
Dr. V. Böttger	Dortmund	ja	KV	0231 515030	0231 411100	boettger@AOL.com

* Diese Liste der ÄK- und KV-Vertreter wird unter Vorbehalt veröffentlicht.

Dr. Uwe Bannert

Oldesloerstr. 9, 23795 Bad Segeberg,
Tel.: 04551 96966-1, Fax: 04551 96966-9,
E-Mail: uwe.bannert@kvsh.de

Dr. Wolfgang Becker

Palmstr. 36, 79539 Lörrach,
Tel.: 07621 2959, Fax: 07621 2017,
E-Mail: becker-hillesheimer@t-online.de

Dr. Gerd Benesch

Bundesallee 95, 12161 Berlin,
Tel.: 030 3123783, Fax: 030 32765024,
E-Mail: Dr.G.Benesch@t-online.de

Dr. Frank Bergmann

Kapuzinergraben 19, 52062 Aachen,
Tel.: 0241 36330, Fax: 0241 404972,
E-Mail: bergmann@bvdn-nordrhein.de

Dr. Ralf Berkenfeld

Hochstr. 22, 47506 Neukirchen-Vluyn,
Tel.: 02845 32627, Fax: 02845 32878,
E-Mail: berkenfeld@t-online.de

Prof. Dr. Peter-Dirk Berlit

Alfried-Krupp-Krankenhaus, 45131 Essen,
Tel.: 0201 4342-527, Fax: 0201 4342-377,
E-Mail: berlit@ispro.de

Dr. med. Joachim Beutler

Fasanenstr. 25, 38102 Braunschweig,
Tel.: 0531 337777

Dr. Lutz Bode

Mühlhäuserstr. 94, 99817 Eisenach,
Tel.: 03691 212343, Fax: 03691 212344,
E-Mail: lutzbode@t-online.de

Dr. Ralf Bodenschatz

Hainische Str. 4-6, 09648 Mittweida,
Tel.: 03727 9418-11, Fax: 03727 9418-13,
E-Mail: rbodenschatz@t-online.de

Dr. Jens Bohlsen

Klosterstr. 34/35, 13581 Berlin,
Tel.: 030 3329-0000, Fax: 030 3329-0017,
E-Mail: dr.j.bohlsen@gmx.net

PD Dr. Elmar Busch

Basilikastr. 55, 47623 Kevelaar,
Tel.: 02832 10140-1, Fax: 02832 10140-6
E-Mail: e.busch@marienhospital-kevelaar.de

Dr. Bernhard Bühler

P 7, 1 Innenstadt, 68161 Mannheim,
Tel.: 0621 12027-0, Fax: 0621 12027-27,
E-Mail: bernhard.buehler@t-online.de

Dr. Gunther Carl

Friedenstr. 7, 97318 Kitzingen,
Tel.: 09321 5355, Fax: 09321 8930,
E-Mail: carlg@t-online.de

Dr. Gisela Damaschke

Bergstr. 26, 15907 Lübben,
Tel.: 03546 4038

Dr. med. Martin Delf

Lindenallee 7, 15366 Hoppegarten/Berlin,
Tel.: 03342 422930, Fax: 03342 422931,
E-Mail: dr.delf@neuroprax.de

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener

Universitätsklinikum Essen,
Hufelandstr. 55, 45122 Essen

Dr. Ulrich Dölle

Leher Heerstr. 18, 28359 Bremen,
Tel.: 0421 237878, Fax: 0421 2438796,
E-Mail: u.doelle@t-online.de

Dr. Reinhard Ehret

Schloßstr. 29, 20, 12163 Berlin,
Tel.: 030 790885-0, Fax: 030 790885-99,
E-Mail: dr.ehret@neurologie-berlin.de

Dr. Joachim Eißmann

Bühlsstr. 15, 66606 St. Wendel/Saar,
Tel.: 06851 2112, Fax: 06851 2777

Dr. Joachim Elbrächter

Marktallee 8, 48165 Münster,
Tel.: 02501 4822/4821, Fax: 02501 16536,
E-Mail: dr.elbraechter@freenet.de

Dr. Günther Endrass

Obersülzer Str. 4, 67269 Grünstadt,
Tel.: 06359 9348-0, Fax: 06359 9348-15
E-Mail: g.endrass@gmx.de

Prof. Dr. Andreas Engelhardt

Evangelisches Krankenhaus,
Marienstr. 11, 26121 Oldenburg,
Tel.: 0441 236414, Fax: 0441 248784,
E-Mail: andreas.engelhardt@nwn.de

Dr. Peter Franz

Ingolstädter Str. 166, 80939 München,
Tel.: 089 317111, Fax: 089 3163364,
E-Mail: pkfranz@aol.com

Dr. Matthias Freidel

Brauerstr. 1-3, 24568 Kaltenkirchen,
Tel.: 04191 8486, Fax: 04191 89027

Dr. Frank Freitag

Berliner Str. 127, 14467 Potsdam,
Tel.: 0331 62081125, Fax: 0331 6208126

Prof. Dr. Wolfgang Fries

Pasinger Bahnhofplatz 4,
81241 München, Tel.: 089 896068-0,
Fax: 089 896068-22, E-Mail: fries@elfinet.de

Dr. Horst Fröhlich

Haugerring 2, 97070 Würzburg,
Tel.: 0931 55330, Fax: 0931 51536

Prof. Dr. Christian Gerloff

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf,
Martinistr. 52, 20251 Hamburg
Tel.: 040 42803-0, Fax: 040 42803-6878

Dr. med. Heinrich Goossens-Merk

Wördemanns Weg 25, 22527 Hamburg
E-Mail: dr.goossens-merkt@neurologie-hamburg.net

Dr. Holger Grehl

Fahrner Str. 133, 47053 Duisburg,
Tel.: 0203 508126-1, Fax: 0203 508126-3,
E-Mail: holger.grehl@ejk.de

Dr. Klaus Gorsboth

Bahnhofstr. 10, 59581 Warstein,
Tel.: 02902 9741-0, Fax: 02902 9741-33,
E-Mail: gorsboth.bvdn@gmx.de

Prof. Dr. Rolf F. Hagenah

Appelhorn 12, 27356 Rotenburg,
Tel.: 04261 8008, Fax: 04261 840018,
E-Mail: rhagenah@web.de

Dr. Liane Hauk-Westerhoff

Deutsche Med Platz 2, 18057 Rostock,
Tel.: 0381 3755222, Fax: 0381 3755223,
E-Mail: liane.hauk-westerhoff@nervenaerzte-rostock.de

Dr. Dipl.-Psych. Heinz Herbst

Marienstr. 7, 70178 Stuttgart,
Tel.: 0711 220774-0, Fax: 0711 220774-1,
E-Mail: heinz.herbst@t-online.de

Dr. Guntram Hinz

Harksheider Str. 3, 22399 Hamburg,
Tel.: 040 60679863, Fax: 040 60679576,
E-Mail: guntram.hinz@yahoo.de

Dr. Werner E. Hofmann

Elisenstr. 32, 63739 Aschaffenburg,
Tel.: 06021 449860, Fax: 06021 44986244
E-Mail: praxis@wehofmann.de

Dr. Ulrich Hutschenreuter

Am Dudoplatz 1, 66125 Saarbrücken,
Tel.: 06897 7681-43, Fax: 06897 7681-81,
E-Mail: U.Hutschenreuter@t-online.de

Dr. Helfried Jacobs

Bremerhavener Heerstr. 11,
28717 Bremen
Tel.: 0421 637080, Fax: 0421 637578

Dr. Friedhelm Jungmann

Bahnhofstr. 36, 66111 Saarbrücken
Tel.: 06813 109-3 oder 4, Fax: 06813 8032,
E-Mail: mail@dr-jungmann.de

Dr. Josef Kesting

Käthe-Kollwitz-Str. 5, 04109 Leipzig,
Tel. 0341 4774508, Fax: 0341 4774512
E-Mail: josef.kesting@gmx.de

Dr. Werner Kissling

Möhlstr. 26, 81675 München,
Tel.: 089 41404207,
E-Mail: w.kissling@lrz.tum.de

Dr. Fritz König

Sandstr. 18-22, 23552 Lübeck,
Tel.: 0451 71441, Fax: 0451 7060282,
E-Mail: info@neurologie-koenig-luebeck.de

Dr. Johanna Krause

Schillerstr. 11a, 85521 Ottobrunn,
E-Mail: drjkrause@yahoo.com

Prof. Dr. Peter Krauseneck

Neurologische Klinik Bamberg,
Bugerstr. 80, 96049 Bamberg,
Tel.: 0951 503360-1, Fax: 0951 503360-5,
E-Mail: BAS2BA01@urz.uni-bamberg.de

Dr. Thomas Krichenbauer

Friedenstr. 7, 97318 Kitzingen,
Tel.: 09321 5355, Fax: 09321 8930,
E-Mail: krichi@web.de

Dr. Bernhard Kügelgen

Postfach 20 09 22, 56012 Koblenz,
Tel.: 0261 30330-0, Fax: 0261 30330-33

Dr. Andreas Link

Alter Bremer Weg 14, 29223 Celle,
Tel.: 05141 330000, Fax: 05141 889715,
E-Mail: neurolink@t-online.de

Dr. Wolfhard Lünser

Werler Str. 66, 59065 Hamm,
Tel.: 02381 26959, Fax: 02381 983908,
E-Mail: Luenser.Hamm@t-online.de

Dr. Hans Martens

Josephsplatz 4, 80798 München,
Tel.: 089 2713037, Fax: 089 27349983,
E-Mail: dr.h.martens@gmx.de

Dr. Norbert Mayer-Amberg

Bödekerstr. 73, 30161 Hannover,
Tel.: 0511 667034, Fax: 0511 621574,
E-Mail: mamberg@htp-tel.de

Dr. Uwe Meier

Am Ziegelkamp 1 f, 41515 Grevenbroich,
Tel.: 02181 7054811, Fax: 02181 7054822,
E-Mail: umeier@t-online.de

Dr. Norbert Mönter

Tegelger Weg 4, 10589 Berlin,
Tel.: 030 3442071, Fax: 030 84109520,
E-Mail: moenter-berlin@t-online.de

Dr. Klaus-Ulrich Oehler

Wirsbergstr. 10, 97070 Würzburg,
Tel.: 0931 58022, Fax: 0931 571187

Dr. Rolf Peters

Römerstr. 10, 52428 Jülich,
Tel.: 02461 53853, Fax: 02461 54090,
E-Mail: dr.rolf.peters@t-online.de

Dr. Volker Pfaffenrath

Leopoldstr. 59, 80802 München,
Tel.: 089 33-4003, Fax: 089 33-2942

Dr. Sigrind Planz-Kuhlendahl

Aliceplatz 7, 63065 Offenbach,
Tel.: 069 800-1413, Fax: 069 800-3512,
E-Mail: Planz-Kuhlendahl@t-online.de

Dr. med. Walter Raffauf

Dirksenstr. 47, 10178 Berlin,
Tel.: 030 2832794 Fax: 030 2832795,

Dr. med. Elisabeth Rehkopf

Bischofsstr. 30, 49074 Osnabrück,
Tel.: 0541 8003990, Fax: 0541 80039920,
E-Mail: elisabeth.rehkopf@web.de

Prof. Dr. Fritjof Reinhardt

D.-Chr.-Erleben-Str. 2,
01968 Senftenberg,
Tel.: 03573 752150, Fax: 03573 7074157,
E-Mail: ProfReinhardt@web.de

Dr. Dr. habil. Paul Reuther

ANR Ahrweiler, Schülzchenstr. 10,
53474 Bad-Neuenahr-Ahrweiler,
Tel.: 02641 98040, Fax: 02641 980444,
E-Mail: preuther@rz-online.de

Dr. Christa Roth-Sackenheim

Breite Str. 63, 56626 Andernach,
Tel.: 0160 97796487, Fax: 02632 9640-96,
E-Mail: C@Dr-Roth-Sackenheim.de

Dr. Klaus Sackenheim

Breite Str. 63, 56626 Andernach,
Tel.: 02632 9640-0,
Fax: 02632 9640-96,
E-Mail: bvdn@dr-sackenheim.de

Dr. Manfred Salaschek

Schulstr. 11, 49477 Ibbenbüren,
Tel.: 05451 50614-00,
Fax: 05451 50614-50,
E-Mail: salschek.ibt@t-online.de

Dr. Greif Sander

Wahrendorff-Str. 22, 31319 Sehnde,
Tel.: 05132 902465, Fax: 05132 902459,
E-Mail: dr.sander@wahrendorff.de

Dr. Herbert Scheiblich

Poststr. 31, 72213 Altensteig,
Tel.: 07453 93840, Fax: 07453 3852,
E-Mail: hscheiblich@aol.com

Dr. Michael Schwalbe

Annendorfer Str. 15,
06886 Lutherstadt-Wittenberg,
Tel.: 03491 442567, Fax: 03491 442583

Dr. Karl-Otto Sigel

Hauptstr. 2, 82008 Unterhaching,
Tel.: 089 6653917-0, Fax: 089 6653917-1,
E-Mail: dr.sigel@neuroprax-muenchen.de

Matthias Stieglitz

Reichenberger Str. 3, 13055 Berlin,
Tel.: 030 9714526,
E-Mail: matthias.stieglitz.praxis@t-online.de

Dr. Helmut Storz

Stieglitzweg 20, 66538 Neunkirchen,
Tel.: 06821 13256, Fax: 06821 13265,
E-Mail: h.storz@gmx.de

Dr. Ulrich Thamer

Mühlenstr. 5-9, 45894 Gelsenkirchen,
Tel.: 0209 37356, Fax: 0209 32418,
E-Mail: Thamer.Herten@t-online.de

Dr. Konstanze Tinschert

Ernst-Abbe-Platz 3-4, 07743 Jena,
Tel.: 03641 57444-4, Fax: 03641 57444-0,
E-Mail: praxis@tinschert.de

Dr. Siegfried R. Treichel

Halterner Str. 13, 45657 Recklinghausen,
Tel.: 02361 2603-6, Fax: 02361 2603-7

Dr. Roland Urban

Turmstr. 76 a, 10551 Berlin,
Tel.: 030 3922021, Fax: 030 3923052,
E-Mail: dr.urban-berlin@t-online.de

Dr. P. Christian Vogel

Agnesstr. 14/III, 80798 München,
Tel.: 089 2730700, Fax: 089 27817306,
E-Mail: praxxvogel@aol.com

Dr. Gerd Wermke

Talstr. 35-37, 66424 Homburg,
Tel.: 06841 9328-0, Fax: 06841 9328-17,
E-Mail: wermke@myfaz.net

Dr. Werner Wolf

Hindenburgstr. 11, 35683 Dillenburg,
Tel.: 02771 8009900,
E-Mail: praxis@dr-werner-wolf.de

Dr. med. Elke Wollenhaupt

Anton-Graff-Str. 31, 01309 Dresden,
Tel.: 0351 4413010,
E-Mail: elke.wollenhaupt.web.de

PD Dr. Roland Wörz

Friedrichstr. 73, 76669 Bad Schönborn,
Tel.: 07253 31865, Fax: 07253 50600

PD Dr. Albert Zacher

Watmarkt 9, 93047 Regensburg,
Tel. 0941 561672, Fax 0941 52704,
E-Mail: bvdnzacher@t-online.de

1. Vertragliche Kooperationspartner der Berufsverbände**Arbeitsgemeinschaft ambulante NeuroRehabilitation (AG ANR)**

von BVDN und BDN,
Sprecher: Dr. Dr. Paul Reuther,
 Schülzchenstr. 10,
 53474 Ahrweiler,
 E-Mail: preuther@rz-online.de

Athene Akademie

Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen,
Geschäftsführerin:
 Gabriele Schuster,
 Huttenstr. 10, 97072 Würzburg,
 Tel.: 0931 88029396,
 Fax: 0931 88029398,
 E-Mail: g.schuster@athene-qm.de
 Athene ist die Qualitätsmanagementakademie der Berufsverbände. Sie übernimmt für die Verbände die Aufgabe, QM-Konzepte für Praxen und Kliniken zu entwickeln, zu pflegen, distribuieren sowie Mitglieder zu beraten und zu schulen. Athene pflegt die Kontakte zu zertifizierten und institutionellen Anbietern von QM-Konzepten. In diesem Zusammenhang ist sie auch für die Verbände offizieller Vertragspartner der KBV für QEP-Schulungen. Weiterhin unterstützt Athene bei Verhandlungen, Vertragsgestaltungen und operationaler Umsetzung von integrierter Versorgungsstrukturen und anderen Direktverträgen. Athene ist als Wirtschaftsunternehmen eigenständig, verpflichtet sich aber, die Interessen und Ziele der Verbände umzusetzen. Wirtschaftliche Verflechtungen zwischen den Verbänden und Athene bestehen nicht.

Cortex GmbH

Gut Neuhof,
 Am Zollhof 2a, 47829 Krefeld,
 Tel.: 02151 4546920,
 Fax: 02151 4546925,
 E-Mail: bvdn.bund@t-online.de
 Cortex, die Management-GmbH der Berufsverbände, akquiriert und entwickelt Projekte hauptsächlich in Zusammenarbeit mit Sponsoren aus der Industrie. Hierunter fällt die

Finanzierung unserer Rundbriefe, Praxiskommentare und anderer Kommunikationsmittel. Auch IV-Verträge mit Krankenkassen werden bis zur endgültigen Registrierung unserer Genossenschaft über Cortex abgerechnet und verwaltet. Gesellschafter sind treuhänderisch die jeweiligen Vorstandsmitglieder. Die Geschäftstätigkeit wird von einem gewählten Beirat aus BVDN-Landesvorsitzenden kontrolliert.

Deutsches Institut für Qualität in der Neurologie (DIQN)

Schanzenstr. 27, Schlosserei 4,
 51063 Köln, Tel.: 0221 955615-95,
 Mobil: 0173 2867914,
 E-Mail: info@diqn.de
 Das DIQN wurde 2005 von DGN, BDN und BVDN als GbR gegründet. Die Kooperation dient der Erforschung, Weiterentwicklung, Förderung und Verbreitung von Behandlungs- und Versorgungsstrukturen auf den Gebieten der Qualitätssicherung und des Qualitätsmanagements in der Neurologie. Im DIQN haben die Gesellschaften und Verbände eine Plattform zur Förderung, Koordination, Registrierung und Präsentation von Qualitätsprojekten und zur Erfassung und Darstellung von Kennzahlen der Versorgung und Forschung. Weitere Tätigkeitsfelder sind der Aufbau einer Datenbank für Versorgungsdaten in der Neurologie, Beratung und Information politischer Institutionen und der Öffentlichkeit sowie Recherche und Auskünfte im Bereich der neurologischen Versorgungsqualität im Auftrag. Das DIQN arbeitet mit den etablierten Kommissionen der Verbände zusammen und versteht sich als Koordinations- und Schnittstelle der Kommissionen, Arbeitsgruppen und Initiativen, die sich mit der Qualität neurologischer Versorgung und Forschung befassen.

Fortbildungsakademie

Huttenstr. 10
 97072 Würzburg
 Tel.: 0931 2055226
 Fax: 0931 2055225

E-Mail: info@akademie-psychoneuro.de
 www.athene-qm.de

Die Fortbildungsakademie der Berufsverbände BVDN, BDN und BVDP wurde vor zehn Jahren gegründet, um ein auf die Bedürfnisse der niedergelassenen Nervenärzte, Neurologen und Psychiater/Psychotherapeuten optimal zugeschnittenes Fortbildungsprogramm regional anbieten zu können. Mehr als 200 Seminare, die an Samstagen stattfinden und insgesamt acht Fortbildungsstunden umfassen, wurden seitdem durchgeführt. Das Programm wird jährlich nach den Vorschlägen und Wünschen der Teilnehmer umgestaltet. Die Referenten werden – orientiert an den Ergebnissen der Evaluation durch die Teilnehmer – ausgesucht. Die Teilnehmerzahl ist inzwischen auf 30 beschränkt, damit die Atmosphäre für einen intensiven Austausch gewährleistet ist. Das Motto der Fortbildungsakademie lautet: Wissen ist Pflicht, Lernen macht Spaß. Ausführliche Übersichten über das Seminarangebot finden sich jeweils in der Dezember- und Januar-Ausgabe, der Seminararkalender in jedem NEUROTRANSMITTER. Vorsitzender der Fortbildungsakademie ist PD Dr. A. Zacher, Regensburg, stellvertretender Vorsitzender Dr. U. Meier, Grevenbroich.

QUANUP e. V.

Verband für Qualitätsentwicklung in Neurologie und Psychiatrie e. V., Hauptstr. 106,
 35745 Herborn, Tel.: 02772 53337,
 Fax: 02772 989614,
 E-Mail: kontakt@quanup.de
 www.quanup.de
 QUANUP wurde 2001 als unabhängige Einrichtung durch die Berufsverbände gegründet, um neue Formen der Zusammenarbeit, des Disease-Managements, der integrierten Versorgung und des Datenaustausches zwischen Neurologen und Psychiatern, zwischen Klinik und Praxis sowie Krankenkassen, Kassenärztlichen Vereinigungen und der Pharmaindustrie zu entwickeln.

Laufende Projekte sind:

1. Strukturierte Versorgung Parkinson mit dem Kompetenznetz Parkinson: beteiligt 30 Praxen, 4 klinische Zentren, über 400 Patientendatensätze im Langzeitverlauf
2. Weiterbildung der Praxishelfer zur Facharztassistentin in verschiedenen den Bereichen, Förderung Parkinson, Multiple Sklerose, Sozialpsychiatrie, Integrierte Versorgung (Curricula fortlaufend und bundesweit, siehe www.quanup.de)
3. Förderung der Integrierten Versorgung in Neurologie und Psychiatrie

2. Politische Kooperationspartner der Berufsverbände**Bundesärztekammer (BÄK)**

Arbeitsgemeinschaft der deutschen Ärztekammern,
 Herbert-Lewin-Platz 1,
 10623 Berlin,
 Tel.: 030 4004 560,
 Fax: 030 4004 56-388,
 E-Mail info@baek.de
 www.bundesaeztekammer.de

Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)

Herbert-Lewin-Platz 2,
 10623 Berlin,
 Postfach 12 02 64,
 10592 Berlin,
 E-Mail: info@kbv.de
 www.kbv.de

Neurologie

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)
Vorsitz: Prof Dr. G. Deuschl, Neurologische Uni-Klinik Kiel, Niemannsweg 147, 24105 Kiel, E-Mail: g.deuschl@neurologie.uni-kiel.de

Geschäftsführung:
 Prof. Dr. O. Busse, Reinhardtstr. 14, 10117 Berlin, E-Mail: busse@dgn-berlin.org www.dgn.org

Fortbildungsakademie der DGN
Geschäftsführung: Karin Schilling, Neurologische Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, 20246 Hamburg, E-Mail: k.schilling@uke.uni-hamburg.de

Bundesverband Ambulante NeuroRehabilitation e. V. (BV ANR)
 Pasinger Bahnhofplatz 4, 81242 München, Tel.: 089 82005792, Fax: 089 89606822, E-Mail: info@bv-anr.de www.bv-anr.de

Deutsche Gesellschaft für Neurologische Rehabilitation (DGNR)
1. Vorsitzender:
 Prof. Dr. Eberhard König, Neurologische Klinik Bad Aibling, Kolbermoorstr. 72, 83043 Bad Aibling, Tel.: 08061 903501, Fax: 08061 9039501, E-Mail: ekoenig@schoen-kliniken.de www.dgnr.de

Bundesverband Neuro-Rehabilitation (BNR)
Vorsitz: R. Radzuweit, Godeshöhe, Waldstr. 2-10, 53177 Bonn-Bad Godesberg, Tel.: 0228 381-226 (-227), Fax: 0228 381-640, E-Mail: r.radzuweit@bv-neurorehabgodeshoehe.de www.bv-neuroreha.de

Gesellschaft für Neuro-psychologie (GNP) e. V.
 Geschäftsstelle Fulda, Postfach 1105, 36001 Fulda, Tel.: 0700 46746700, Fax: 0661 9019692, E-Mail: fulda@gnp.de www.gnp.de

Deutsche Gesellschaft für Neurotraumatologie und klinische Neurorehabilitation (DGNKN)
Vorsitz: Dr. M. Prosiegel, Fachklinik Heilbrunn, Wörnerweg 30, 83670 Bad Heilbrunn, Tel.: 08046 184116, E-Mail: prosiegel@t-online.de www.dgnkn.de

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)
 Alte Jakobstr. 77, 10179 Berlin, Tel.: 030 284499 22, Fax: 030 284499 11, E-Mail: gs@dgnc.de www.dgnc.de

Berufsverband Deutscher Neurochirurgen (BDNC)
 Alte Jakobstr. 77, 10179 Berlin, Tel.: 030 284499 33, Fax: 030 284499 11, E-Mail: gs@bdnc.de www.bdnc.de

Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR)
 Straße des 17. Juni 114, 10623 Berlin, Tel.: 030 330997770, Fax: 030 916070-22, E-Mail: DGNR@Neuro radiologie.de www.neuroradiologie.de

Psychiatrie

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)
 Reinhardtstr. 14, 10117 Berlin, Tel.: 030 28096601/ 02, Fax: 030 28093816
Hauptgeschäftsführer: Dr. phil. Thomas Nessler
 E-Mail: sekretariat@dgppn.de www.dgppn.de

Präsident: Prof. Dr. med. Dr. rer. soc. Frank Schneider, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Aachen, RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen, Tel.: 0241 8089633, E-Mail: fschneider@ukaachen.de

Aus-, Fort- und Weiterbildung, CME: Prof. Dr. med. Fritz Hohagen Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Lübeck, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck
 Tel.: 0451 5002440
 E-Mail: fritz.hohagen@psychiatrie.uk-sh.de

Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie e. V. (DGGPP) e. V.
 Postfach 1366, 51675 Wiehl, Tel.: 02262 797683, Fax: 02262 9999916, E-Mail: GS@dggpp.de www.dggpp.de

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie (DGKJP)
 Reinhardtstr. 14, 10117 Berlin, Tel.: 030 28096519, Fax: 030 28096579, E-Mail: geschaeftsstelle@dgtkjp.de www.dgkjp.de

Berufsverband für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie in Deutschland (BKJPP)
 Stuttgarter Str. 51 (Im Spital), 71263 Weil der Stadt, Tel.: 07033 691136, Fax: 07033 80556, E-Mail: bkjpp@dr-schaff.de www.bkjpp.de

Ständige Konferenz ärztlicher psychotherapeutischer Verbände (STÄKO)
 Brücker Mauspfad 601, 51109 Köln, Tel.: 0221 842523, Fax: 0221 845442, E-Mail: staeko@vakjp.de

Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin (vorm. DGDS) e. V.
 c/o Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung (ZIS) der Universität Hamburg, Martinistr.52, 20246 Hamburg, Tel. und Fax: 040 42803 5121, E-Mail: info@dgsuchtmedizin.de www.dgsuchtmedizin.de/

Deutsche Gesellschaft für Suizidprävention (DGS)
 Vorsitzender: Univ.-Doz. Dr. med. Elmar Etzersdorfer, Furtbachkrankenhaus, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Furtbachstr. 6, 70178 Stuttgart, Tel.: 0711 6465126, Fax: 0711 / 6465155, E-Mail: etzersdorfer@fbkh.org www.suizidprophylaxe.de

NEUROTRANSMITTER

Offizielles Organ des Berufsverbandes Deutscher Nervenärzte e. V. (BVDN), des Berufsverbandes Deutscher Neurologen e. V. (BDN) und des Berufsverbandes Deutscher Psychiater (BVDP)

Herausgeber:

Berufsverband Deutscher Nervenärzte e. V. (BVDN),
1. Vorsitzender: Dr. med. Frank Bergmann (fb),
Theaterplatz 17, 52062 Aachen,
Tel.: 0241 36330, Fax: 0241 404972,
E-Mail: bergmann@bvdn-nordrhein.de

Geschäftsstelle:

D. Differt-Fritz, Am Zollhof 2a, 47829 Krefeld,
Tel.: 02151 4546920, Fax: 02151 4546925,
E-Mail: bvdn.bund@t-online.de

Schriftleiter:

PD Dr. med. Albert Zacher (az) (verantwortlich),
Watmarkt 9, 93047 Regensburg, Tel.: 0941 561672,
Fax: 0941 52704, E-Mail: bvdnzacher@t-online.de

Verlag:

Springer Medizin, Urban & Vogel GmbH,
Neumarkter Str. 43, 81673 München,
Tel.: 089 4372-1300, Fax: 089 4372-1399,
www.urban-vogel.de

Inhaber- und Beteiligungsverhältnisse:

Die Urban & Vogel GmbH ist 100%ige Tochtergesellschaft der Springer Medizin-Verlag GmbH, Heidelberg. Die alleinige Gesellschafterin der Springer Medizin Verlag GmbH ist die Springer-Verlag GmbH mit einer Beteiligung von 100%. Die Springer-Verlag GmbH ist eine 100%ige Tochtergesellschaft der Springer Science + Business Media Deutschland GmbH. Die alleinige Gesellschafterin der Springer Science + Business Media Deutschland GmbH ist die Springer Science + Business Media Netherlands B. V., die 100% der Anteile hält. Die Springer Science + Business Media Netherlands B. V. ist eine 100%ige Tochtergesellschaft der Springer Science+Business Media Finance S. á R. L. Die Springer Science+Business Media Finance S. á R. L. ist eine 100%-ige Tochter der Springer Science+Business Media S.A.

Geschäftsführer:

Ulrich Huber, Dr. med. Dirk Einecke

Leitung Verlagsbereich III:

Dr. med. Christoph Posch

Redaktion:

Dr. rer. nat. Claudia Mäck (cm, Redaktionsleitung),
Tel.: 089 4372-1403, Fax: 089 4372-1400,
E-Mail: claudia.maeck@springer.com;
Sebastian Lux (slx, -1444); Monika Hartkopf
(MHa, Chefin vom Dienst, -1409);
Christine Heckel (Assistenz, -1402)

Herstellung:

Frank Hartkopf (Leitung, -1311),
Gabi Kellner (Layout)

Medical Communication:

Ulrich Huber (Leitung, Anschrift wie Verlag, -13 31);
Peter Urban (Anzeigenleitung,
verantwortl., Anschrift wie Verlag, -1333,
E-Mail: peter.urban@springer.com)
Anzeigenpreisliste Nr. 12 vom 1.10.2008

Vertrieb:

Frank Niemann (Leitung, -1411)

Abonnement:

Die Zeitschrift erscheint 11-mal jährlich. Bestellungen nimmt der Verlag unter Tel.: 06221 345-4304, per Fax: 06221 345-4229 sowie auch über das Internet unter www.urban-vogel.de und jede Buchhandlung entgegen. Das Abonnement gilt zunächst für ein Jahr. Es verlängert sich automatisch um jeweils ein Jahr, wenn dem Verlag nicht zwei Monate vor Ende des Bezugszeitraums die Kündigung vorliegt.

Bezugspreise:

Einzelheft: 20 EUR. Jahresabonnement: 194,40 EUR. Für Studenten/AIP: 136 EUR. Versandkosten jeweils: Inland 24 EUR, Ausland 32 EUR. Für Mitglieder des BVDN, BDN, BVDP (s.o.) und der DGPPN ist der Bezugspreis im Mitgliedsbeitrag enthalten.

Copyright – Allgemeine Hinweise:

Zur Veröffentlichung kommen nur Arbeiten und Beiträge, die an anderer Stelle weder angeboten noch erschienen sind. Die Autoren sind verpflichtet zu prüfen, ob Urheberrechte Dritter berührt werden. Eine redaktionelle Bearbeitung bleibt vorbehalten. Für unverlangt eingesandte Manuskripte und Fotos wird keine Haftung übernommen. Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Verbreitung, Übersetzung und jeglicher Wiedergabe auch von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikrofilm, EDV-Einspeicherung, Funk- oder Fernsehaufzeichnung vor. Der Verlag kann den Beitrag auch online Dritten zugänglich machen (Online-Recht) und auf Datenträgern (CD-ROM etc.) verwerten (Offline-Recht). Jede gewerblich hergestellte oder benutzte Fotokopie verpflichtet nach § 54 (2) UrHG zur Gebühreuzahlung an die VG Wort, Abteilung Wissenschaft, Goethestr. 49, 80336 München, von der die Modalitäten zu erfragen sind. Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Ausnahme der gesetzlich zugelassenen Fälle ist eine Verwertung ohne Einwilligung des Verlages strafbar. Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen etc. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Anwendungsgebiete und Applikationsformen von Medikamenten, für die Empfehlungen im Expertenrat sowie für Abrechnungshinweise kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Druck:

KLIEMO Printing, Hütte 53, B-4700 Eupen

Es wird auf chlorfrei gebleichtem Papier gedruckt.

© Verlag Urban & Vogel
GmbH, München

ISSN 1436-123X



© LA LA / SCIENCE PHOTO LIBRARY



Vorschau

Ausgabe 1/2010

Januar

Erscheint am 21. Januar 2010

Parkinson-Früherkennung

Wie kann man den Morbus Parkinson früher diagnostizieren – noch bevor ein Großteil der dopaminergen Neurone unwiederbringlich verloren ist?

Generalisierte Angststörung

Angst kennt jeder. Aber wenn sie das Leben bestimmt, ist professionelle Hilfe gefragt. Die Therapie der „pathologischen“ Angst ist jedoch häufig langwierig und schwierig.

DGPPN-Kongress

„Psychische Erkrankungen in der Lebensspanne“ lautete das Motto des diesjährigen DGPPN-Kongresses – das Wichtigste im Überblick!