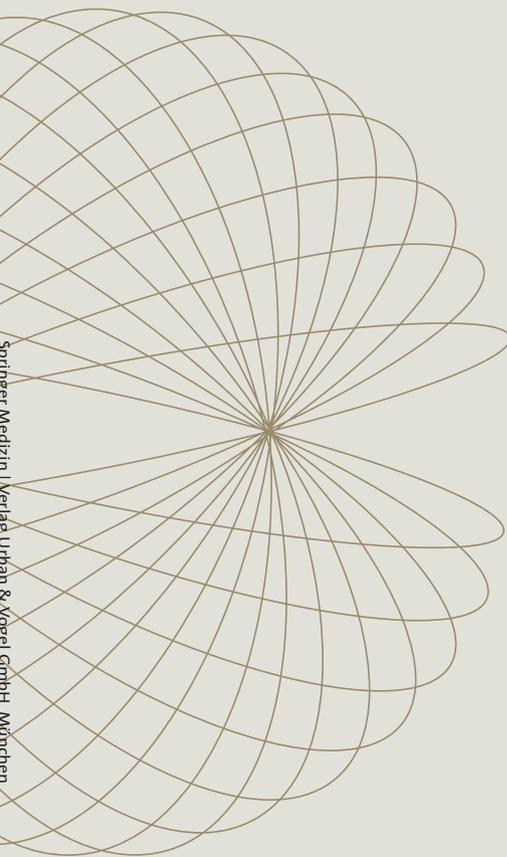


# 2

Februar 2010 \_ 21. Jahrgang \_ www.BVDN.de

# NEUROTRANSMITTER

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



Kostenstruktur-Erhebung in Arztpraxen  
**Machen Sie mit!**

Psychiatrische Krankenhäuser  
**Ausblick auf das Entgeltsystem 2013**

Multiple Sklerose  
**Mit neuen Strategien Therapielücken schließen**

**CME:** Primäre Autoimmunkrankheiten  
**Was der Neurologe wissen muss**

Springer Medizin | Verlagsgruppe Urban & Schwarzenberg | München



BVDN



BDN



BVDP



»Am klügsten wäre es, gleich ein Katastrophenministerium zu gründen mit einem Katastrophenminister (oder einer -ministerin) an der Spitze. Geeignete Aspiranten stehen auf Landes- wie auf Bundesebene in ausreichender Anzahl zur Verfügung.«

**PD Dr. med. Albert Zacher**  
Schriftleiter

## Katastrophe, Katastrophe

Wahrlich aber auch unbestritten leben wir in einer Epoche sich überbietender Superlative. Bereits 2001, 2003 und 2007 wurden Jahrtausendweine geerntet – es könnte auch sein, dass es 2002, 2004 und 2006 war – aber ein Jahrtausendwein war es jedenfalls immer. Und dann hat man kürzlich in Arabien das höchste, wahrscheinlich auch unnützte und vermutlich teuerste Hochhaus der Welt mit dem größten Feuerwerk nicht nur des Jahrtausends, sondern der Menschheitsgeschichte eröffnet unter dem Applaus der wichtigsten Leute des gesamten Globus (dies glaubten zumindest die dort Anwesenden).

Außerdem gab es noch nie nach dem Antritt eines neuen Gesundheitsministers so lange so nichts aus dem Ministerium zu hören wie diesmal unter dem Kabinett Merkel II. Letzteres mag sich nach all den Vorerfahrungen erst einmal ganz behaglich angefühlt haben, aber wer weiß denn, was dieses Schweigen bedeutet? Wird womöglich wieder ein neuer negativer Superlativ ausgebrütet? Etwas, was dann wieder in Krise, Chaos und Katastrophe mündet?

### Das Drama der Gegenwart

Leider muss man ja konstatieren, dass unsere Zeit nicht nur einen mehr oder weniger positiven Super- und Ober-Superlativ nach dem anderen hervorbringt, sondern dass uns zugleich mehr und mehr Schlagzeilen um die Ohren gehauen werden, in denen es von negativen Superlativereignissen, sprich von Katastrophen, nur so wimmelt. Täglich spielt sich ein multimediales Drama ab, in dem sich am laufenden Band Krisen, Chausse und die genannten Katastrophen ablösen (anscheinend würde es von Berichterstattern, Lesern und Sehern am allerschlimmsten erlebt, wenn einmal an einem Tag nichts, aber auch gar nichts zu einer Katastrophe getaucht hat).

Was wären die letzten Monate ohne die angekündigte globale Pandemiekatastrophe gewesen, die in ein Impfstoffmangelchaos einmündete, um dann ganz fix zu einer Impfstoffüberschusskatastrophe zu mutieren (tatsächlich die einzige Mutation, die bei der ganzen Sache zu verzeichnen war).

Kaum war diese Aufregung abgeebbt (und ich geimpft), warnten aufgeregte Fernseh- und Radiomoderatoren in der inzwischen in diesen Medien pandemischen Sprechhektik vor

einer unausweichlichen Schneekatastrophe mit anschließendem flächendeckenden Totalchaos und rieten zum Hamsterkauf von Lebensmitteln, warmen Decken und Thermosflaschen. Zugeben, ganz ohne war der Wintereinbruch dann nicht, aber als Katastrophe war eher die Berichterstattung zu sehen als das Naturereignis.

### Ein Plan muss her!

Eines steht unumstößlich fest: Wir werden uns daran gewöhnen müssen, dass unsere Epoche nach Katastrophen lechzt und sie auch täglich, nein stündlich, noch besser in Echtzeit, frei Haus durch Zeitung, Funk und Internet ins ansonsten behagliche Wohnzimmer geliefert haben will, sind sie doch nachgerade das Salz in der etwas zu sehr abgesicherten, somit anscheinend etwas faden Suppe des modernen Lebens. Da dieses symbolische Salz wie auch das echte im Übermaß genossen den Bürger überfordern und dadurch noch kränker machen wird als er eh schon ist und sodann die Krankenkassen noch mehr Zusatzbeiträge benötigen werden, muss unsere Regierung endlich handeln. Sie sollte schnellstens einen bundesweiten Katastrophen-Fünfjahresplan erstellen, in dem Katastrophenbudgets für die einzelnen Bundesländer oder Medien oder andere Katastrophenanbieter oder -verbraucher festgelegt werden, wobei dem Ganzen ein Gesamtkatastrophenfonds vorgeschaltet werden könnte, aus dem nach einem ausgeklügelten Verteilungsmodus Katastrophen in erster Linie gerecht, aber natürlich auch nach Bedarf entnommen werden dürfen. Am klügsten wäre es natürlich, gleich ein Katastrophenministerium zu gründen mit einem Katastrophenminister (oder einer -ministerin) an der Spitze. Geeignete Aspiranten stehen auf Landes- wie auf Bundesebene in ausreichender Anzahl zur Verfügung. Ich zumindest könnte aus dem Stand ein paar aufzählen.

Ihr

## 19 Neues Entgeltsystem

Die geplante Änderung des Vergütungssystems im Jahr 2013 wird dazu führen, dass die psychiatrischen Krankenhäuser ihre Leistungen auf den ambulanten Bereich ausweiten. Welche Folgen hat die sektorübergreifende Kooperation aber im Detail? Ein Ausblick.

## 10 Umfassende Datenerhebung

Eine repräsentative Abbildung der Kosten- und Leistungsstrukturen in Arztpraxen erhofft sich das Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung von ihrer aktuellen Datenanalyse. Dazu ist Sie auf Ihre Mithilfe angewiesen; machen Sie mit!

## 26 Innovative Telemedizin

Das Schlaganfall-Netz Tempis ist nur ein Beispiel dafür, wie Telemonitoring die Patientenversorgung zunehmend optimieren hilft. Wie Telemedizin funktioniert und wie Ärzte und Patienten davon profitieren erfährt man auf der Messe TeleHealth, die im Rahmen der diesjährigen CeBit stattfindet.

## Wichtiger Hinweis!

Auf S. 64 f. finden Sie den Therapie Report Aktuell „Multiple Sklerose. Die Angst vor der Nadel – ein Stolperstein für die Adhärenz“. Ferner liegt dieser Ausgabe der Kongress Report Aktuell „Gibt es eine Renaissance klassischer Neuroleptika?“ bei.

**Wir bitten um freundliche Beachtung!**

### Titelbild:

Jörg Schemmann: „Geißblatt“

## 3 Editorial

Die Verbände informieren

---

## 8 Von der Halbwertszeit der Honorarreformen

**10 Längsschnittstudie zur Kosten- und Leistungsstruktur in Arztpraxen**  
Machen Sie mit!

## 11 Geburtstagsquiz

## 14 Gesundheitspolitische Nachrichten

Rund um den Beruf

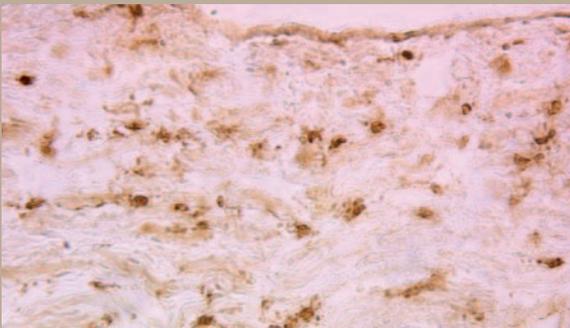
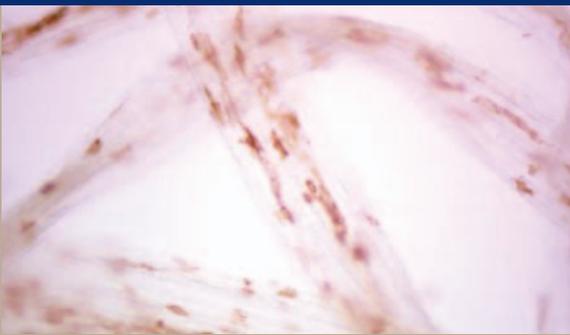
---

**19 Psychiatrische Krankenhäuser**  
Neues Entgeltsystem ab 2013

**24 RLV-Bescheide**  
Unbearbeitete Widersprüche türmen sich in den KVen

**26 TeleHealth im Rahmen der CeBit 2010**  
Telemedizin zum Anfassen

**29 Aufbau psychiatrischer Versorgungsstrukturen in Bayern um 1850**  
Das „rückständige öffentliche Irrenwesen“ – Teil 2



### 53 Primäre Autoimmunerkrankungen

Die exakte Differenzialdiagnose primärer Autoimmunerkrankungen ist für den Neurologen besonders bedeutsam, da es potenziell behandelbare Störungen sind. Die therapeutischen Möglichkeiten konnten in den letzten Jahren noch deutlich verbessert werden.

### Wie Sie uns erreichen

#### Verlagsredaktion:

Dr. Claudia Mäck (cm, Redaktionsleitung),  
Telefon: 089 203043-1403, Fax: 089 203043-1400,  
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

### Fortbildung

#### 32 Multiple Sklerose

Mit neuen Strategien Therapielücken schließen

#### 40 Neues Alkoholnachweisverfahren

Exakte Auskunft zur Frage der Abstinenz

#### 42 Interaktionslexikon – Teil 5

Therapeutisches Drug-Monitoring – die Grundlagen

#### 44 Neurologische Kasuistik

#### 52 Für Sie gelesen

#### 53 CME: Autoimmunkrankheiten in der Neurologie

#### 61 CME-Fragebogen



### Journal

#### 70 Psychopathologie in Kunst und Literatur

Psychiatrie des Krieges – Teil 2

#### 74 NEUROTRANSMITTER-Galerie

Jörg Schemmann: Blüten und Bäume zum Träumen

#### 66 Pharmaforum

#### 76 Termine

#### 77 Verbandsservice

#### 83 Impressum/Vorschau



BVDN

Berufsverband Deutscher Nervenärzte



BDN

Berufsverband Deutscher Neurologen



BVDP

Berufsverband Deutscher Psychiater

## Von der Halbwertszeit der Honorarreformen

### Liebe Kolleginnen und Kollegen,

winterlich kalt startet das neue Jahr. Abkühlend und ernüchternd sind auch die Botschaften aus dem neuen Bundesministerium für Gesundheit. Auch der lockere und fröhliche Ton des neuen Bundesgesundheitsministers kann nicht darüber hinwegtäuschen, dass Forderungen und Wünsche der Ärzteschaft freundlich, aber bestimmt zurückgewiesen werden. So konnte sich auch der Vorstandsvorsitzende der KBV, Dr. Andreas Köhler, bislang mit seinen Forderungen im BMG kaum durchsetzen. Seine Wünsche nach einer Verlängerung der Amtsperiode der amtierenden KV-Vorstände und Vertreterversammlungen wurde ebenso abgelehnt wie eine Abschaffung des § 73 b. Vielmehr wurden die Abrechnungsgenehmigungen für die hausärztliche Vertragsgemeinschaft jüngst bis Sommer 2011 verlängert. Auch im Hinblick auf die Abschaffung von Zu- und Abschlägen bei Unter- beziehungsweise Überversorgung ist derzeit wenig Dynamik erkennbar.

Schon bei Abschluss des Koalitionsvertrages war deutlich geworden: In den Fokus des neuen Gesundheitsministers ist die Reform der Finanzierungsgrundlagen der GKV gerückt. Trotz aller erkennbaren Schwierigkeiten und Widerstände hält Minister Rösler an der gestuften Einführung einer Kopfpauschale fest. Zwar fordert der neue Gesundheitsminister ein gerechtes, transparentes und an Leistungen orientiertes Honorarsystem für die Ärzteschaft, verweist aber ansonsten auf die Kompetenz der ärztlichen Selbstverwaltung. Wenn Sie sich die aktuelle öffentlich geführte Diskussion um Zusatzbeiträge der gesetzlichen Krankenkassen vergegenwärtigen, können Sie sich einen ersten Ein-

druck davon verschaffen, mit welchem Grundtenor die weitere Diskussion über Zuwächse in der ärztlichen Honorierung geführt werden wird.

Die vom KBV-Vorsitzenden jüngst vorgelegten Überlegungen zur Zukunft der vertragsärztlichen Versorgung orientieren sich bewusst an den Koordinaten „Erhalt der freien Arztwahl“ und Erhalt der „wohnortnahen“ hausärztlichen und fachärztlichen sowie psychotherapeutischen Versorgung, greifen aber auch die sich abzeichnenden Probleme der Unterversorgung in vielen Bereichen auf. Die Vorschläge zur Aufgabe der jetzigen Bedarfsplanung zugunsten einer mehr am Bedarf orientierten Versorgungssteuerung wird dabei nicht auf ungeteilte Freude stoßen, wird doch die Veräußerbarkeit von Praxissitzen damit zumindest nicht einfacher.

Auch wenn bereits kritische Stimmen deutlich wurden: Die Gründung von Regionalverbänden zur sektorenübergreifenden Versorgungsplanung könnten viele Versorgungsprobleme lösen. Darüber hinaus machen sie eine Lösung der Schnittstellenprobleme am Übergang von ambulant zu stationär zwingend erforderlich. Eine regionale Kooperation und Planung der ambulanten Versorgung könnte eine Chance beinhalten, die Problematik in der zum Teil konkurrierenden Versorgung zwischen Vertragsärzten und neurologischen beziehungsweise psychiatrischen Krankenhausambulanzen zu entaktualisieren. Mittel- und langfristig gibt es hierzu unter Berücksichtigung der Arztzahlentwicklung ohnehin keine sinnvolle Alternative. Weitere Forderungen des

KBV-Vorstandes wie Erhalt des kassenübergreifenden Kollektivvertrages und Gestaltung der Verträge nach §§ 73 b und c als „add on“ und ohne Bereinigung sind selbsterklärend und wurden an dieser Stelle bereits häufiger kommentiert.

### Die Honorarreform ist tot, es lebe die Honorarreform!

Der KBV-Vorstand legt ferner Vorschläge für ein „einfaches“ Vergütungsmodell vor. Demnach soll das Arzthonorar in Zukunft aus vier Leistungskomponenten bestehen:

1. **Strukturpauschale:** Jeder Arzt soll eine fallbezogene Strukturpauschale erhalten, die die fixen Durchschnittskosten einer Praxis abbildet. Diese Pauschale ist arztgruppenspezifisch und nach dem Grad der fachärztlichen Spezialisierung differenziert. Die Zahlung ist ab einer bestimmten Fallzahl begrenzt.
2. **Aufwandspauschale:** Eine fallbezogene Aufwandspauschale soll zusätzlich die variablen Kosten und den pauschalierten Praxisbedarf abdecken. Diese Pauschale ist arztgruppenspezifisch und nach dem Grad der fachärztlichen Spezialisierung differenziert und soll ohne Abstufung pro Fall bezahlt werden.
3. **Arztlohn:** Die ärztlichen Leistungen sollen im Sinne einer klassischen Einzelleistung im EBM beschrieben werden und nur noch eine Bewertung des Arztlohns und eine Zeitangabe enthalten. Bis zu einer bestimmten Grenze soll jede Leistung zu einem festen Preis vergütet werden.



»Kaum ist die letzte Honorarreform zum 1. Januar 2009 in Kraft getreten, wird schon über ein neues Vergütungssystem nachgedacht. Wie sollen Vertragsärzte da planen und Ihre Finanzierung ausrichten?«

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

4. *Qualitätszuschläge: Für bestimmte Leistungsbereiche sollen qualitätsorientierte Zuschläge vereinbart werden, die zusätzlich abgerechnet werden können.*

*Vor allem unter Berücksichtigung der in der Regel völlig unsachlich geführten öffentlichen Diskussionen, sei es von Kassen oder auch in den Medien, ist es zweifelsohne richtig, größtmögliche Transparenz in der Zusammensetzung des Arztlohnes herzustellen. Es ist richtig, die erforderlichen Betriebskosten gesondert auszuweisen und zu vergüten, da bis heute immer wieder zum Teil auch bewusst eine Vermischung von Arztlohn und Betriebskosten erfolgt. Daher ist auch die aktuelle und auf eine jährliche Anpassung ausgerichtete Erhebung der Betriebskosten ein unerlässlicher und längst überfälliger Schritt, den wir unbedingt unterstützen.*

*Beunruhigend ist die immer kürzer werdende Geltungsdauer von Honorarreformen. Kaum ist die letzte Honorarreform zum 1. Januar 2009 in Kraft getreten, wird schon über ein neues Vergütungssystem nachgedacht. Wie sollen Vertragsärzte da planen und ihre Finanzierung ausrichten? Und es dreht sich aller immer nur um die Verteilung des Mangels! Aktuell wird es darum gehen, Korrekturen an der bestehenden Reform durchzuführen. Diese Nachbesserungen sind auch dringendst erforderlich, denn mit den aktuellen Regelleistungsvolumina können Neurologen, Nervenärzte und Psychiater ihre Patienten nicht versorgen.*

*Gerade unverfroren ist das Vorgehen mancher KVen im Umgang mit den exbudgetierten Gesprächsziffern. Durch Kontingen-*

*tierung dieser Gesprächsziffern werden die Reformen des Jahres 2009 völlig ad absurdum geführt. Die Vorstände von BVDN, BDN und BVDP sind in intensiven Gesprächen mit dem Spitzenverband der Krankenkassen, der KBV sowie der Politik, um diesen Unsinn zu stoppen.*

*In diesem Sinne,*

*Ihr*

Dr. med. Frank Bergmann

### Grund zum Feiern: PD Dr. med. Albert Zacher wird 60 Jahre alt

Albert Zacher hat den BVDN nachhaltig geprägt, unter anderem durch seine Arbeit im BVDN-Bundesvorstand zwischen 1992 und 1998, aber auch als Vorsitzender des BVDN-Landesverbandes Bayern zwischen 1992 und 2006. 1996 gründete er die BVDN-Fortbildungsakademie, deren Präsident er seitdem ist. Sie ist mittlerweile die Fortbildungsakademie unserer drei Berufsverbände BVDN, BDN und BVDP. Seit 1998 ist er Schriftleiter des NEUROTRANSMITTER, und er hat ihn zu einem der erfolgreichsten berufspolitischen Informationsorgane in Deutschland gemacht. In Würdigung seines großen berufspolitischen Engagements haben wir Albert Zacher bereits im Jahre 2005 den BVDN-Award verliehen.

Im Namen der Vorstände von BVDN, BDN und BVDP: Herzlichen Glückwunsch, lieber Herr Zacher! Von Herzen alles Gute, beste Gesundheit – und: Bleiben Sie uns noch lange erhalten.

**Herzlichst ihr**  
**Frank Bergmann**

# Längsschnittstudie zur Kosten- und Leistungsstruktur in Arztpraxen Machen Sie mit!



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

nachfolgend finden Sie Informationen des Zentralinstitutes für die kassenärztliche Versorgung zum Aufbau eines Kostenstruktur-Panels. Bitte nehmen Sie unbedingt an der Erhebung teil, wenn Sie im Rahmen der repräsentativen Stichprobe angeschrieben werden. Sie erinnern sich: Die Betriebskosten sind eine wichtige Stellgröße in der Kalkulation der Vergütungen. Sie sollen im Rahmen einer Längsschnitterhebung kontinuierlich angepasst werden und zwar unter Berücksichtigung der realen und unter anderem in Ihrer Steuerklärung berücksichtigten Kosten. Alle Daten werden anonymisiert und können vom Zentralinstitut nicht rückverfolgt werden. Es werden alle Fachgruppen erfasst.

*Dr. med. Frank Bergmann, 1. Vorsitzender des BVDN*

## Eckdaten und Ziele des Kostenstruktur-Panels

Zur Analyse der Kosten- und Leistungsstruktur von Arztpraxen startet das „Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland“ (ZI) Mitte Februar eine großangelegte Befragung. Mehrere tausend Vertragsärzte und Vertragspsychotherapeuten werden gebeten, schriftlich Angaben zu ihren Investitions- und Betriebskosten der Jahre 2006, 2007 und 2008 zu machen. Wenn Sie entsprechende Post erhalten, wurde Ihre Praxis im Rahmen einer Zufallsstichprobe ausgewählt. Bitte nutzen Sie dieses Privileg, einen wichtigen Beitrag zur Verbesserung der Vergütungsgrundlagen zu leisten.

Die Ergebnisse wird das ZI (eine Stiftung der Kassenärztlichen Vereinigungen, Berlin) im Juni der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) übergeben, damit die Daten in die Honorarverhandlungen für 2011 einfließen können. Damit will die KBV die gesetzlichen Möglichkeiten ausschöpfen, Veränderungen der Investitions- und Betriebskosten von Vertragsarztpraxen bei der Weiterentwicklung des Orientierungspunktwertes geltend machen zu können. Durch die Längsschnittstudie des ZI (ZI-Praxis-Panel) werden Nachteile bisheriger Studien vermieden, deren Ergebnisse sich durch wechselnde Stichprobenzusammensetzungen auch

überraschend nachteilig für die Vertragsärzte auswirken konnten.

Der Erhebungsbogen des ZI enthält auch Fragen zur Personalausstattung, zu den in der Praxis vorhandenen medizinisch-technischen Geräten und zur Arbeitszeit der Praxisinhaber und Mitarbeiter. Ferner werden Angaben zu Einnahmen und Ausgaben der Praxis erbeten. Die Teilnehmer senden ihre ausgefüllten Fragebögen an eine externe Vertrauensstelle. Auf diese Weise wird die größtmögliche Sicherheit zur Wahrung der Anonymität gewährleistet. Für die – notwendige – gründliche Befragung benötigt der Arzt etwa eine Stunde Zeit. Einige Fragen müssen zudem vom Steuerberater der Praxis beantwortet werden (circa 30 Minuten Arbeitsaufwand). Die Teilnehmer erhalten für das vollständige Ausfüllen des Bogens eine Aufwandsentschädigung von 200 Euro. Die Auszahlung erfolgt über eine Vertrauensstelle.

Die Befragung des ZI im Rahmen des neuen ZI-Praxis-Panels (ZiPP) ist bundesweit die erste dieser Art und Größenordnung. Mit ihr sollen Basisdaten gewonnen und ein nach Fachgruppen und Regionen repräsentatives Panel über rund 7.000 Praxen mit einer langfristigen Perspektive aufgebaut werden. Ziel ist ein Informationssystem, das transparente

und wissenschaftlich belastbare Erkenntnisse über die Entwicklung der Kosten- und Leistungsstruktur in der vertragsärztlichen Versorgung liefert. Dazu sollen die Befragungen regelmäßig in jährlichen Abständen wiederholt werden.

Die ermittelten Daten sind insbesondere für die Vergütungsverhandlungen mit den Krankenkassen wichtig. Sie sollen aber auch in der Versorgungsforschung und zur Analyse von Auswirkungen veränderter Rahmenbedingungen auf die vertragsärztliche Versorgung genutzt werden. So könnte dargestellt werden, inwieweit sich Änderungen in der Honorarverteilung auf die Personal- und Investitionskosten einer Praxis auswirken. Auch regionale Unterschiede sollen herausgearbeitet werden. Mit den bislang vom ZI oder auch dem Statistischen Bundesamt durchgeführten Kostenstrukturerhebungen war das in diesem Umfang nicht möglich. Kuratorium und Vorstand des ZI hatten deshalb Ende September 2009 die Weiterentwicklung der Kostenstrukturanalyse und den Aufbau des Praxis-Panels beschlossen. Ein wissenschaftlicher und ein Fachbeirat werden das ZI als neutrale Instanz beraten. □

### AUTOR

**Dr. med. Dominik Graf von Stillfried**  
Geschäftsführer ZI

TECHNIKER KRANKENKASSE

## Zu viele Krankenhausaufenthalte bei psychischen Erkrankungen

➔ Die Techniker Krankenkasse (TK) geht davon aus, dass circa 5% aller Krankenhausaufenthalte auf psychische Erkrankungen zurückzuführen sind. Dabei spricht die TK konkret von Depressionen, Schizophrenien und Persönlichkeitsstörungen. Hochrechnungen haben ergeben, dass es sich bezogen auf die Gesamtbevölkerung um eine halbe Million stationärer Aufenthalte handelt. Es bestehe ein Mangel an Angeboten jenseits der stationären Psychiatrie, die den Bedürfnissen psychisch Kranker gerecht würden. Es fehle an einer angemessenen ambulanten Betreuung. Das von der TK vorgestellte „Netzwerk psychische Gesundheit“ (NWpG) soll sich nun sozial- und gemeindepsychiatrisch, ambulant und stationär integrieren um die Patienten kümmern. Sie sollen nach dem vorgelegten Konzept soweit unterstützt werden, dass sie trotz ihrer Erkrankung im gewohnten familiären, beruflichen und sozialen Umfeld verbleiben können. Dabei sollen die aufsuchende Betreuung zuhause („home treatment“) und Rückzugsräume, welche die Patienten bei Bedarf nutzen können („Kriseninterventionen“), helfen. In den Wohngemeinschaften steht nach Angaben der TK jederzeit professionelle Hilfe zur Verfügung. In Berlin sei NWpG bereits gestartet, im Frühjahr 2010 kommen München, Augsburg und Bremen dazu, später Lübeck, Kiel, Göttingen, Nord-Niedersachsen und Nürnberg. In der weiteren Vorbereitung seien die Regionen Hamburg, Baden-Württemberg, Rheinland-Pfalz, Hessen und Nordrhein-Westfalen.

**Kommentar:** Die TK erweckt den Eindruck, sie tue Gutes, indem sie die psychiatrische Versorgungsstruktur neu erfindet. Dass bei Weitem nicht jeder vollstationär-psychiatrische Krankenhausaufenthalt unbedingt erforderlich ist, weiß jeder. Es liegt an den ungenügenden ambulanten Behandlungsmöglichkeiten, die uns Nervenärzten und Psychiatern noch verblieben sind. Was die TK aber vorhat, ist die Rückabwicklung der Enquetereform der Psychiatrie von 1975 aus kurzfristigen ökonomischen Gründen. Psychisch Kranken sollen nicht in gleichem Maße notwendige qualifizierte stationäre Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung gestellt werden wie körperlich Kranken. Über den Subunternehmer „AWOlysis“ der Arbeiterwohlfahrt (AWO) werden besonders „krankenhaus-affine“ Patienten selektioniert und dem Netzwerk NWpG zugeführt. „Krisenpensionen“, die natürlich billiger als Krankenhäuser arbeiten, sollen stationäre Aufenthalte ersetzen. Selektivvertraglich eingebundene einzelne Nervenärzte und Psychiater betreuen die dortigen schwerkranken Patienten ohne Krankenhausinfrastruktur. In den entsprechenden Verträgen wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass das Risiko beim Arzt verbleibt und eine entsprechende Haftpflichtversicherung abzuschließen ist. Wer die TK zu diesem Programm fachpsychiatrisch und versorgungsstrukturell beraten hat, ist uns leider nicht bekannt. Natürlich nimmt die Arbeiterwohlfahrt diese neue Versorgungs herausforderung im Konkurrenzkampf um die Besetzung sozial-



© Urban & Vogel

**Dr. med. Gunther Carl**  
Stellvertretender Vorsitzender des BVDN

**„Dass eine steuerungswirksame Zuzahlung für Patienten kommen muss, ist sonnenklar. Nur wollen sich Krankenkassen und Politik um eine solche Entscheidung herumdrücken, weil sie die schlechte Presse fürchten.“**

ökonomischer Ressourcen gern an. Ich glaube nicht, dass man mit diesem Programm die Patienten besser behandelt oder auch nur Geld spart. Wir können jedem Nervenarzt und Psychiater nur dringend davon abraten, sich an diesem Versorgungsnetz NWpG vertraglich zu beteiligen. Warum tut man nicht das Nächstliegende: Wir müssen die strukturellen Voraussetzungen dafür schaffen, dass Schwerkranken beim Facharzt und leichter Kranke beim Hausarzt behandelt werden. Die Honorierung des Facharztes ist in diesem Rahmen natürlich adäquat anzupassen.

REGIERUNGSKOALITION

## Gesundheitspolitischer Reformkalender

➔ Derzeit ist ein „Omnibusgesetz“ in Arbeit, das sich unter anderem um die Verlängerung der Übergangsregelungen für den Datentransfer im Bereich der Selektivverträge kümmern soll. Weitere mögliche Inhalte dieses Gesetzes hat das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) in einem Eckpunktepapier vorgestellt:

- Verpflichtung der Krankenkassen, für Wertguthaben bei Altersteilzeit gesicherte Rückstellungen zu bilden und diese gegen das Insolvenzrecht abzusichern,
- Neuregelung der Zusammensetzung des Verwaltungsrats des GKV-Spitzenverbandes,
- Finanzierung der Prüfdienste,

- Klarstellung zu den Straf- und Ordnungswidrigkeitsvorschriften des GKV-OrgWG,
- Klarstellungen zu Verhandlungen nach der Bundespflegegesetzverordnung,
- Anpassung von Straf- und Bußgeldvorschriften im Medizinproduktegesetz,
- Umsetzung der Berufsanerkennungsrichtlinie.

Der von der Regierungskoalition vereinbarte „Reformkalender“ plant in einem weiteren Gesetzesvorhaben das ärztliche Vergütungssystem zu reformieren. Bekannter-

maßen hat der erweiterte Bewertungsausschuss (eBA) die Arztvergütungen bereits um 1,2 Milliarden Euro erhöht und die Hausärzte rechnen im Rahmen der hausarztzentrierten Versorgung mit beachtlichen Mehrerlösen. Erst im März wird sich die „Regierungskommission Gesundheitspolitik“ konstituieren, sodass Beratungsergebnisse erst im Sommer erwartet werden können. Andererseits wird auch über weitere Kostensenkungsmaßnahmen im Bereich der Arzneimittel laut nachgedacht. So soll die Kosten-Nutzen-Bewertung offenbar weitergeführt werden.

**Kommentar:** Wer bereits kurz nach der gewonnenen Wahl von der schwarz-gelben

*Regierungskoalition gesundheitspolitische Aktionen – womöglich noch in die richtige Richtung – erwartet hatte, wurde bisher enttäuscht. Offenbar möchte man die nordrhein-westfälischen Landtagswahlen nicht durch „unsolidarische“ gesundheitspolitische Maßnahmen negativ beeinflussen. Gesundheitsminister Philipp Rösler äußerte zwar mehrfach die Absicht, eine einkommensunabhängige Gesundheitsprämie einführen und die Möglichkeiten zur Kostenerstattung von Arztrechnungen erleichtern zu wollen. Gegenwind gibt es jedoch bereits von der Koalitionspartei CSU, in der sich der bayerische Ministerpräsident Seehofer, Verbraucherschutzministerin Aigner und der bayerische Gesundheitsminister*

*Söder aus sozialen Gründen gegen eine Einheitsprämie ausgesprochen haben. Sie sagen nicht, wie sie die Einnahmebasis der GKV sichern wollen, sprechen sich aber für weitere Sparmaßnahmen aus. Es soll laut Aussage von Aigner vor allem an den Krankenhauskosten, den Arztkosten und an den Arzneimitteln gespart werden. Im Moment sieht es also so aus, als ob sich die Kräfte des „weiter so“ in der deutschen GKV, die hauptsächlich kurzfristige Sparmaßnahmen fordern (weil sie zunächst vielleicht unpopuläre Entscheidungen fürchten), deutlicher zu Wort melden. Herr Rösler und seine Partei werden es schwer haben, ihre liberalen Umbaupläne des Gesundheitswesens zu verwirklichen.*

## LUST AM ARZTBESUCH

# Die Deutschen gehen immer öfter in die Praxis

➔ Zwei Funktionen sollte die Praxisgebühr erfüllen, als sie 2004 eingeführt wurde: den Erstbesuch beim Hausarzt herbeiführen und notorische Praxishopper abschrecken. Tatsächlich stieg die Zahl der Arztkontakte ab 2004 von 16,4 weiter auf 18,1 pro Jahr und Versicherten, so die neueste Statistik der Barmer GEK. Damit gehen Deutsche circa dreimal so häufig zum Arzt wie die Franzosen (6,3-mal im Jahr 2007), die Österreicher (6,7) oder die Polen (6,8), und fast fünfmal so häufig wie die Amerikaner (3,8). Frauen sind circa 20,7-mal pro Jahr beim Arzt, Männer 14,7-mal. 2008 gingen nur 7,1% der gesetzlich Krankenversicherten kein einziges Mal zum Arzt. 53% suchten jedoch vier oder mehr unterschiedliche Praxen auf. Nach Angaben des Barmer-Vorstandes Ulrich Schlenker sei nur im ersten Jahr der Praxisgebühr ein Effekt festzustellen gewesen. Die Kassen wollen die Praxisgebühr am liebsten abschaffen, doch dann fehlen circa zwei Milliarden Euro. Auch die Politiker wollen sie nicht mehr. Es bleibe ein unbehagliches Gefühl, dass man beim Arztbesuch Bargeld bezahlen müsse, so Johannes Singhammer, CSU. Die schwarz-gelbe Koalition hat sich darauf verständigt, die Zahlungsweise „in ein unbürokratisches Verfahren zu überführen“.

Dr. Andreas Köhler, Vorstandsvorsitzender der Kassenärztlichen Bundesvereinigung

(KBV), sprach sich dafür aus, anstelle der Praxisgebühr eine Selbstbeteiligung der Versicherten an ihren Behandlungskosten einzuführen. Bis zu 48% der Versicherten seien von der Zahlung der Praxisgebühr befreit. Bei Einführung einer Selbstbeteiligung der Versicherten müsse jeder Arzt eine Rechnung über die Behandlungskosten ausstellen. Dies fördere die Kostentransparenz beim Patienten. Der Vorsitzende des AOK-Bundesverbandes Dr. Herbert Reichelt sprach sich gegen eine prozentuale Selbstbeteiligung der Versicherten aus und bezeichnete diese als unsozial. Damit stelle man das Sachleistungssystem der gesetzlichen Krankenversicherung infrage.

**Kommentar:** Selbstverständlich hatte die Praxisgebühr im Einführungsjahr eine Steuerungswirkung: Bei den meisten Fachgruppen gingen die Fallzahlen zurück, außer bei Nervenärzten und fachärztlichen Internisten. In diesen Praxen werden die wirklich Kranken behandelt, sie können auf einen Arztbesuch nicht verzichten. Im Übrigen zeigt die hohe Zahl der Arztbesuche nur den hohen Komfort und die Auswirkungen der freien Arztwahl in unserem nicht gerade billigen Gesundheitssystem. Über 18 Arztbesuche je Versicherten und Jahr: wohlgemerkt, je Versicherten und nicht je Patient! Mitgerechnet sind dabei Gesunde und Kranke, Säuglinge und

*Greise, Selbstständige und Angestellte. Eingerechnet sind dabei natürlich alle Haus- und Facharztbesuche einschließlich Radiologie und Psychotherapie. Aber offenbar war die Gebühr zu niedrig, um eine dauerhafte Steuerungswirkung zu entfalten. Außerdem führten die Krankenkassen in großem Ausmaß Zuzahlungsbefreiungen mit Jahreswirkung ein, sodass das „Prinzip Abschreckung durch Zuzahlung“ gar nicht zum Tragen kommen konnte. Der Hintergedanke der Krankenkassen ist klar: Die Ärzte sollen weiterhin maximale Leistung bringen bei identischer Gesamtvergütung. Dass eine steuerungsirksame Zuzahlung für Patienten kommen muss, ist sonnenklar. Die Kosten laufen sonst aus dem Ruder. Nur wollen sich Krankenkassen und Politik um eine solche Entscheidung herumdrücken, weil sie die schlechte Presse fürchten. Und die Ärzte sollen weiterhin die zunehmenden Morbiditäts- und Komfortkosten durch unentgeltliche Mehrarbeit kompensieren. Demgegenüber würde die Einführung der Kostenerstattung bei Arztrechnungen mit einer sozial gestaffelten prozentualen Selbstbeteiligung anstelle des Sachleistungssystems die Kostentransparenz erhöhen und zu einer wesentlich besseren Steuerungswirkung durch den Patienten führen. Entscheidend dabei ist, dass auch bei sozialer Abstufung niemand nichts bezahlt. Denn wer zum dritten Mal von einem anderen Arzt in die MRT-Röhre wegen der gleichen Wirbelsäulenuntersuchung geschickt wird, wird seinen Arzt fragen, ob es wirklich notwendig ist, wenn er sich selbst finanziell daran beteiligen muss.*

# Herzlichen Glückwunsch!

*Unser langjähriger Schriftleiter Privatdozent Dr. Albert Zacher wird 60. Man sieht und hört es ihm nicht an. So frisch und frei von der Leber weg kommentiert er seit 1998 in seinen Editorials jeden Monat die Gesundheitspolitik und aktuelle Themen unserer Gesellschaft. Mit seinem unermüdlichen und ideenreichen Einsatz hat er den NEUROTRANSMITTER zum erfolgreichsten Berufsverbandsorgan aller Fachgruppen gemacht. Wir wünschen ihm, dass seine Geistesblitze und Neuronen wie bisher für den NEUROTRANSMITTER und die Weiterbildungsakademie der Berufsverbände, deren Präsident er seit 1996 ist, weiterfeuern.*

**Dr. Gunther Carl, Kitzingen**

© Berthold Werkmann / Fotolia.com



© Urban & Vogel

## Machen Sie mit beim großen Geburtstagsquiz!

Kennen Sie die Editorials des NEUROTRANSMITTER? Bestimmt, denn Sie stammen ausnahmslos aus der unverwechselbaren Feder Albert Zachers. Wenn aber nicht, dann nutzen Sie jetzt die Möglichkeit, Versäumtes nachzuholen und machen Sie mit beim großen Quiz zu Albert Zachers 60. Geburtstag! Gewissenhafte Leser haben auf dieser Seite die Chance „Fortbildungsspezialpunkte“ zu erwerben, mit dem Recht, neun Veranstaltungen der Fortbildungsakademie der Berufsverbände kostenfrei zu besuchen. Aus allen richtigen Einsendungen werden neun Gewinner gezogen! Der Rechtsweg ist ausgeschlossen. Nicht teilnehmen dürfen NEUROTRANSMITTER-Mitarbeiter sowie BVDN/BVDP/BDN-Vorstandsmitglieder.

**Und so geht's:** Suchen Sie zu den unter 1–9 begonnenen Zitaten aus ausgewählten Editorials die passende Ergänzung (A–I) und übertragen Sie Ihre Lösungen einfach in das auf der Rückseite abgedruckte Formular (Faxantwort). Viel Spaß bei der Lektüre und viel Glück!

**1:** „Sie werden es nicht glauben, die Reihe der Denker von Aristoteles über Kant zu Sartre findet in der KBV ihre Fortsetzung. Nach meinen bisherigen Erfahrungen vermute ich, dass man sich dort weiterhin leider eher der Chaostheorie als der Logik verpflichtet fühlen wird.“

**2:** „Sehr verehrte Frau Ministerin Schmidt, das muss ein schönes Weihnachtsfest für Sie gewesen sein, sehen Sie sich doch nun der Verwirklichung Ihrer jahrelang konsequent verfolgten Absicht, die niedergelassenen Fachärzte abzuschaffen, einen großen Schritt nähergekommen.“

**3:** „Zuckerbrot macht Diabetes und Karies, deshalb nur noch Peitsche ... Wer sich die Zähne nicht regelmäßig putzt, seine Prostata

**A:** „Nichts für ungut, Herr Minister! Sie werden einen guten Start hinlegen, wenn Sie meine Hinweise berücksichtigen. Und falls Sie mich aus Dankbarkeit fragen, was ich mir dafür wünsche: Nehmen Sie uns Ärzte als das was wir sind – zur Selbstbestimmung und Verantwortlichkeit reife Mitbürger ...“ (NT 11/2009)

**B:** „... wie ahnungslos wird epimetheisch dahingewurstelt, werden mittels kompliziertester Berechnungen auf der Grundlage von ungeheuren Datenmengen Entwicklungen angestoßen, deren fatale Ergebnisse bei ein bisschen vorausdenkendem Nachdenken inklusive der Beherrschung der Grundrechenarten vorauszusagen oder wenigstens zu ahnen wären.“ (NT 3/2009)

**C:** „Warum die Marke ‚Alzheimer‘ schon bald so bekannt ist wie

dem Zeigefinger des Urologen verweigert, seinen Enddarm und die anderen Eingeweide nicht zur regelmäßigen Inspektion freigibt, der muss in Zukunft blechen, wenn er krank wird.“

**4:** „... sehr ungleiche Brüder, deren einer Prometheus genannt wurde, weil er stets alles im Voraus bedachte und deshalb wenig Mist baute, während sich der andere Epimetheus rief. Wie schon sein Name sagt, begann er mit dem Denken immer erst dann, wenn das Kind bereits im Brunnen lag ... Ambulant vor stationär – war das einmal? Oder soll diese Maxime jetzt bedeuten: Das ambulante System wird auf jeden Fall vor dem stationären ruiniert?“

**5:** „Aber halt! Da oben auf der Bergkuppe hatte doch noch vor kurzem ein wunderhübsches Wäldchen Auge und Herz erfreut, hatte jedes Mal Eichendorffs ‚Wer hat Dich, Du schöner Wald, aufgebaut so hoch da droben ...?‘ anklängen lassen. Was wohl daraus geworden ist? Holzpellets? Oder Biosprit? Von einem Porsche Cayenne durch den Auspuff gejagt, einmal von München nach Hamburg gebrettert und zurück?“

**6:** „Tempora mutantur, et nos mutamur in illis“ – Dem alten Römer, der diesen Spruch als erster losgelassen hat, kann man nur beipflichten. Die Zeiten ändern sich, wir ändern uns, die Sitten ändern sich und die Krankheiten und deren Erscheinungsformen tun desgleichen.“

**7:** „Was passiert wohl auf beziehungsmolekularer Ebene, wenn einem Patienten von unserer persönlichen Wirkung zum Beispiel übel wird?“

**8:** „... ob ‚gut drauf zu sein‘ die entscheidende Voraussetzung dafür ist, Reichtümer anzuhäufen, herrscht doch allgemein unter den Börsenaffektforschern die Überzeugung, reich könne man nur durch einen geradezu penetrant stabilen Optimismus, wenn nicht gar durch kontrollierte chronifizierte Hypomanien werden.“

**9:** „Nun ist es heraus, nun wissen wir’s. Einer an den niemand gedacht, auf den keiner gewettet hatte, wird Gesundheitsminister. Wieder einmal hat es sich gezeigt, dass die gewöhnlich gut unterrichteten Kreise oft ungewöhnlich schlecht unterrichtet sind ....“

Coca-Cola, kann leicht erklärt werden ... Die hysterischen Lähmungen – wo sind sie geblieben? Wurden sie durch die Psychoanalyse ausgerettet? Kaum. Viel eher sind sie Dank zugunsten der Frauen gewandelter gesellschaftlicher Bedingungen ‚unnötig‘ geworden ...“ (NT 6/2008)

**D:** „Endgültig ist nun die Epoche der Postromantik angesagt, deren Sachlichkeit treuherzig versucht, die biomassemäßigen Voraussetzungen dafür zu schaffen, dass bei uns die Motoren brummen, ohne dass andernorts die Mägen knurren.“ (NT5/2008)

**E:** „... ein Doktor ohne Placebo-Wirkung sollte in Zukunft nicht mehr kassenfinanziert werden! Andererseits muss derjenige, der Placebo-Wirkung hat, wegen seiner begrenzten Haltbarkeit zusätzlich zum alle drei Jahre geforderten QM-Audit, dem fünfjährigen Nachweis seiner Fortbildungsaktivitäten und dem zehnjährlichen Eid auf das Sozialgesetzbuch seine unverminderte Placebo-Eigenschaft mindestens alle vier Jahre unaufgefordert bei dem neu zu schaffenden Placebo-Bundesausschuss, besetzt unter anderem mit Vertretern des deutschen Schamanen-Berufsverbandes und der wissenschaftlichen Dachgesellschaft der Fernheiler, unaufgefordert nachweisen.“ (NT 7/2009)

**F:** „... erläuterte man kürzlich mit seherisch nach vorn gerichtetem Blick die Philosophie des jetzigen und die des nächsten und übernächsten EBM.“ (NT 9/2009)

**G:** „Somit soll also die letzte Barriere eingerissen werden, die Politiker noch daran hindert, uns bis in den Enddarm hinein zu regieren. Muss man die Zukunft zwingend so düster sehen? Nein, wer sich wehrt, darf hoffen.“ (NT 1/2007)

**H:** „... ich behaupte: Depressive Banker und Börsenanalysten haben durchaus die Chance super- wenn nicht gar ultrareich zu werden, gerade weil sie, in depressiv-misstrauischem Zögern verfangen, nicht vom blinden Taumel der Begeisterung um die raffiniert aufgebüschten Schrotthypotheken infizierbar waren.“ (NT 9/2008)

**I:** „Erst jetzt lassen sich die einzelnen Schachzüge überblicken, mit denen Sie von langer Hand geplant eine nach wie vor selbstbewusste und hochangesehene Berufsgruppe des Gesundheitssystems in den Abgrund treiben wollen.“ (NT 1/2009)

## ANTWORTFAX

Haben Sie ein passendes Zitatpaar gefunden, so schreiben Sie den richtigen Lösungsbuchstaben in das Kästchen:

1.  2.  3.  4.  5.  6.  7.  8.  9.

**Antwortfax bitte an:** Springer Medizin | Urban & Vogel GmbH  
Redaktion NEUROTRANSMITTER

**Fax-Nr: 089 203043-1400**

Absender

Name

Ort

Straße

E-Mail

## Psychiatrische Krankenhäuser

# Neues Entgeltsystem ab 2013

Jetzt sind die psychiatrischen Krankenhäuser dran, ihren Beitrag zur Begrenzung der Kosten im Gesundheitswesen zu leisten. Seit dem 1. Januar 2009 gilt das Krankenhausfinanzierungsreformgesetz. Danach stehen den Kliniken spätestens 2013 bundeseinheitliche Vergütungspauschalen für bestimmte Patientengruppen zu, was den Krankenkassen einige Vorteile bringt.

Die im Zuge des Krankenhausfinanzierungsreformgesetzes (KHRG) geplanten Änderungen im Entgeltsystem im Jahre 2013 verschaffen den Krankenkassen diverse Vergünstigungen. Alle bisherigen Vergütungssätze verlieren mit den bundeseinheitlichen Vergütungspauschalen ihre Gültigkeit. Was sich geschickte Geschäftsführer und Verwaltungsleiter in Jahren bei Verhandlungen mit den Krankenkassen herausgearbeitet haben, hat dann keine Bedeutung mehr. Es gibt keinen Spielraum mehr für kluge Taktiker. Alle fangen nicht nur wieder bei Null an, sondern sind abhängig von sogenannten „Kalkulationskrankenhäusern“, bei denen die Eckdaten für das neue Vergütungssystem erhoben werden. Das Besondere an bestimmten stationären Angeboten wird auf ein Minimum reduziert. Natürlich ist theoretisch alles möglich, aber es wird nicht bezahlt.

Bundeseinheitliche Pflegesätze machen Kosten planbarer. Jede Kasse hat ein bestimmtes Diagnoseprofil von ihren erkrankten Mitgliedern erarbeitet. Jeder Diagnosegruppe ist ein einheitlicher stationärer Vergütungssatz zugeordnet. Man weiß aus Erfahrung, welche Behandlungswahrscheinlichkeit (Häufigkeit, durchschnittliche Verweildauer) besteht. Und schon ist vorhersehbar, welche stationären Kosten im kommenden Jahr anfallen werden. Kostenmäßig spielt die Freiheit des Patienten, sich sein Krankenhaus auszusuchen zu können, keine Rolle mehr.

Die Einführung eines grundlegend neuen Vergütungssystems bietet die einmalige Chance, die erwartete Leistung niedriger zu bezahlen als bisher. Auch wenn zunächst Kostenneutralität zugesichert wird und die Träger erst einmal das gleiche Geld bekommen, für die Zukunft

schafft das neue Verfahren beste Möglichkeiten, Vergütungssteigerungen zu verzögern und von der tatsächlichen Kostenentwicklung noch stärker abzukoppeln. Es verwundert nicht, dass diese Änderungen bei den betroffenen psychiatrischen Krankenhäusern eine intensive Strategiedebatte ausgelöst haben; mit einem betriebswirtschaftlichen und einem fachlichen Schwerpunkt. Das betriebswirtschaftliche Denken konzentriert sich zunächst auf die Erhaltung des Status quo. Grundlage der Berechnungen bleibt die Psychiatrie-Personalverordnung (Psych-PV) und eine Bettenauslastung von 90%. Dies sind zumindest zwei entscheidende Voraussetzungen für Kontinuität. Doch führen die strategischen Überlegungen weit über die derzeitige Struktur hinaus. Die Leitbegriffe hierfür sind „Sektorübergreifende Angebote“ und „Modernisierung der doppelten Facharztschiene“ [1].

### Leistungsausweitung in den ambulanten Bereich

Hinter dem Wunsch einer Ausdehnung der eigenen Tätigkeit auf weite Bereiche der ambulanten Versorgung steht die betriebswirtschaftliche Erkenntnis, dass aus dem immer stärker reglementierten stationären Bereich heraus keine ausreichenden Erlöse zu generieren sind. Die Krankenhäuser fühlen sich in diesem Zusammenhang von den Ländern verstanden, die vielfach selbst als Krankenhausträger tätig sind. So fordert der Bericht vom 18. November 2007 der zuständigen Arbeitsgruppe der Arbeitsgemeinschaft der obersten Landesgesundheitsbehörden (AOLG), dass die eingeleiteten Maßnahmen zur Überwindung der sektoralen Trennung zwischen ambulanter und stationärer Versorgung zu verstärken sind. Verlangt wird die „Weiterentwicklung des Krankenhauses als ‚Gesundheitszentrum‘ unter Ausnutzung

**Noch sind die detaillierten Strukturen der Kooperation zwischen ambulanten und stationären Sektor nicht überall klar umrissen.**

seines Leistungsspektrums (sektorübergreifende Versorgung)“ [2].

Sogar bei der Investitionskostenförderung aus Steuermitteln wird eine Ausweitung auf den ambulanten Bereich für denkbar gehalten, wenn auch das europäische Wettbewerbsrecht gewisse Einschränkungen auferlegt: „Im Krankenhausbereich bestehen Schnittstellen, deren Finanzierung aus KHG-Mitteln zulässig ist, wie die vor- und nachstationäre Behandlung. In mehreren Ländern ist die Mitbenutzung von Funktionsstellen für nicht stationäre Zwecke unter bestimmten Bedingungen förderungsschädlich, sodass sektorübergreifende Angebote und Kooperationen ermöglicht werden. Investitionen für sektorübergreifende Angebote können über die jeweilige Finanzierungsart anteilig und damit insgesamt finanziert werden.“ [3].

Die Ausweitung der Krankenhaus-tätigkeit auf den ambulanten Bereich wird aber auch als eine betriebswirtschaftlich sinnvolle Maßnahme angesehen, um die Patienten stärker an den jeweiligen Leistungserbringer zu binden. Denn „zwischenzeitlich gibt es deutliche Anzeichen für eine zunehmende, bewusste Wanderbewegung der Patienten zwischen den Krankenhäusern. Dies kann als Hinweis dafür gewertet werden, dass der gewünschte Qualitätswettbewerb im Krankenhausbereich an Bedeutung gewinnt und sich in den nächsten Jahren noch weiter verstärken wird. Mit wachsender Transparenz des Leistungsgeschehens und Informiertheit der Nachfrageseite wird es zunehmend zu Mengenverschiebungen und damit Budgetverschiebungen kommen.“ [4]. Damit diese Mengen- und Budgetverschiebungen nicht zu Lasten der eigenen Klinik gehen, soll durch stärkere Aktivitäten im ambulanten Sektor dafür Sorge getragen werden, dass die Meinungsbildung der Patienten durch Fachkräfte beeinflussbar bleibt, die dem Krankenhaussträger als Arbeitnehmer oder Kooperationspartner verpflichtet sind. So soll ein Beitrag dazu geleistet werden, dass der „Qualitätswettbewerb“ eher vom Image der Einrichtungen gebildet wird, das durch entsprechende Marketingmaßnahmen leicht beeinflussbar ist, als von unabhängig kontrollierter Leistungskompetenz.

Zur fachlichen Seite dieses neuen Entgeltsystems haben sich erfreulicherweise auch Krankenhausärzte zu Wort gemeldet, die für ihre sozialpsychiatrische Grundeinstellung bekannt sind. In einem Beitrag für die letzte Ausgabe der „Psychosozialen Umschau“ fordern sie [5], die Psych-PV nicht nur zur Grundlage des neuen Entgeltsystems zu machen, sondern deren Erfüllung durch verstärkte Kontrollen zu sichern, die Patientengruppen nicht nach Kriterien des ICD-10 zu bilden, sondern nach der Einteilung der Psych-PV, fachlich begründete Leistungskomplexe zur Grundlage der Preisbildung zu machen, unabhängig davon, ob sie beim Patienten stationär, teilstationär oder beispielsweise durch Hometreatment erbracht werden.

### **Strukturelle Schwächen bei der Vernetzung**

Bedauerlicherweise leidet auch dieser Vorschlag an der „deutschen Krankheit“, die zwar von der Einheit des Lebens und der Lebenswelt des Patienten ausgeht, aber die deutsche Unart, die Begleitung dieser Lebenswelt in Krisenzeiten in einem rechtlich-bürokratischen Schubladensystem aufzugliedern, nicht überwinden möchte. Statt die Notwendigkeit zu betonen, dass die Reform des Krankenhauswesens gleichzeitig eine Brücke zum unabhängigen ambulanten Behandlungssystem schlagen muss, fordert man ersatzweise die Einbeziehung der Institutsambulanz. „Die Zielsetzung patientenorientierter flexibler sektorübergreifender Behandlung erfordert zwingend die Einbeziehung der Institutsambulanz in die Entwicklung des neuen Entgeltsystems und die regionale Vernetzung des Leistungsgeschehens im gemeindepsychiatrischen Verbund unter Nutzung aller Möglichkeiten der Integrierten Versorgung nach § 140 a ff. SGB V [6]. Diesem Vorschlag kann man aus struktureller Sicht nur ganz entschieden widersprechen.

Der Ausbau der psychiatrischen Institutsambulanzen seit dem Jahre 2002 hat nicht dazu geführt, dass das Leistungsgeschehen regional enger vernetzt wurde. Auch die Konzeption des gemeindepsychiatrischen Zentrums (GPZ) in Baden-Württemberg, die nicht die Einbindung der ambulanten Vertragsärz-

## Innovationspreis 2009 verliehen

Dr. Hildegard Schain aus Düren, Nervenärztin, gehört zu den Preisträgern des Innovationspreises 2009, der von der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein vergeben wurde. Sie teilt sich den dritten Preis mit einer überörtlichen urologischen Gemeinschaftspraxis. Schain erhielt den Preis für ihr Engagement bei der neurologischen und psychiatrischen Betreuung von Patienten in einem Alten- und Pflegeheim. Das zugrunde liegende Konzept umfasst eine Kooperation, in der neben monatlichen Visiten mit der Pflegefachkraft auch monatliche Fallbesprechungen stattfinden, ferner regelmäßige offene Informationsveranstaltungen, fachübergreifende Visiten mit den Hausärzten und anderes mehr. Ziel des Versorgungskonzepts ist es, die regelmäßige Betreuung den multimorbiden Patienten umfassend anzupassen und die Kooperation mit Pflegekräften und Hausärzten vor Ort zu fördern. Dies betrifft konkret die Berücksichtigung von Medikamenteninteraktionen, die Einbeziehung der Angehörigen in die therapeutische Arbeit und das damit verbundene Ziel, Krankenseinweisungen nachhaltig zu reduzieren. Bereits im ersten Jahr reduzierte dieses Betreuungskonzept die Krankenseinweisungen um 70%. Dies wurde durch die intensive Schulung des Personals, aber auch durch ständige Rufbereitschaft erreicht, und hat ermöglicht, auch akute Krankheitsbilder im Pflegebereich weiter zu versorgen.

Die Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein hat den Innovationspreis im Jahr 2009 zum ersten Mal vergeben und möchte damit innovative und vorbildliche Einsätze in der Patientenversorgung auszeichnen. Wir gratulieren Dr. Hildegard Schain ganz herzlich zu ihrer Auszeichnung. **fb**

te, sehr wohl aber die Integration der Psychiatrischen Institutsambulanz vorsieht [7], hat nicht dazu geführt, dass die Zusammenarbeit zwischen Vertragsärzteschaft und den übrigen Versorgern besser funktioniert. Sogar die auch ohne GPZ stattfindende Zusammenarbeit zwischen den „Sozialpsychiatrischen Diensten“ als wichtigste Beteiligte der Zentren und den Vertragsärzten im Rahmen der Soziotherapie gemäß § 37a SGB V nimmt in Baden-Württemberg kontinuierlich ab. So verzeichnete die letzte Dokumentation von 2008 einen „kontinuierlichen Rückgang der gestellten Anträge auf Soziotherapie von 1.369 Anträgen 2006 auf nur noch 1.167 im Jahr 2008, was einer Minderung um immerhin 14,8% entspricht“ [8].

Die Tätigkeitsstatistik der Sozialpsychiatrischen Dienste verdeutlicht, dass die Fortschritte in der Vernetzung der Versorgung einseitig die Institutsambulanzen begünstigen und damit die Vertragsärzte weiter ausgrenzen. Von den 600 Neuverordnungen von Soziotherapie im Jahre 2008 wurden 27,5% von den niedergelassenen Nervenärzten initiiert, also 165 Patienten. Von den Institutsambulanzen kam die Initiative nur in 7,3% der Fälle. Das sind 44 Patienten [9]. Während also die Dienste bei 44 Patienten mit den Institutsambulanzen im Zusammenhang mit Soziotherapie kooperierten, wurden weitere 1.168 Patienten der Institutsambulanzen mit den Leistungen bedacht, die neben der Soziotherapie von den Sozialpsychiatrischen Diensten auf Kosten der Sozialhilfe erbracht werden [10].

Mit nicht weniger als 48 Institutsambulanzen hatten die Dienste schriftliche Kooperationsvereinbarungen geschlossen, in deren Rahmen regelmäßige Fallbesprechungen, gemeinsame Hausbesuche und gemeinsame Angebote wie zum Beispiel psychoedukative Gruppen durchgeführt werden. Dies ist eine durchaus positive Entwicklung, hilft sie doch, die „deutsche Krankheit“ in ihrer Symptomatik etwas zu mildern. Doch weshalb bezieht sich diese Offenheit nur auf die Krankenseinrichtungen, warum schließt sie nicht die große Mehrheit der ambulant tätigen Ärzte mit ein? Liegt das in Baden-Württemberg vielleicht an den Besitzverhältnissen, nämlich der Zu-

gehörigkeit der wichtigsten psychiatrischen Krankenhäuser zu staatlichen Eigentümern? Sind es die eigenen betriebswirtschaftlichen Interessen, die der Staat als Klinikbetreiber entwickelt, die zu einer Überwindung der Leistungsgrenzen zwischen SGB V und SGB XII geführt haben?

Nicht nur in Baden-Württemberg steht die ambulant tätige Vertragsärzteschaft vor der Frage, wie sie mit der aufgezeichneten Entwicklung im Krankenhausbereich umgehen will. Die Änderungen im Entgeltsystem im Jahre 2013 werden den Drang der Krankenhausträger erheblich verstärken, sich in den ambulanten Bereich zu entfalten. Das wird auch die Grenzen des SGB V überwinden wollen und damit Einrichtungen und Dienste der Eingliederungs- und Pflegehilfe einbeziehen. Damit werden nicht nur die klassischen Träger der freien Wohlfahrtspflege mächtige Konkurrenz bekommen, sondern auch die niedergelassenen Vertragsärzte, die jedenfalls im Bereich der Psychiatrie zunehmend entbehrlich werden. Diese Entwicklung könnte die Patientenschaft wenig interessieren, wenn mit dem Vordringen der Krankenhausträger in den ambulanten Markt nicht auch eine Verstärkung der stationär verhafteten therapeutischen Konzeption verbunden wäre. Der gerade von Krankenhausmediziner gerne bei Tagungsreden hervorgekehrte Gedanke des Hometreatment, das heißt der Behandlung des Patienten in seinem Lebensumfeld, kommt in Deutschland bis auf ganz wenige Vorzeigeprojekte nicht auf die Beine. Er ist auch auf der Grundlage der Psych-PV überhaupt nicht realisierbar. Er wird daher auch ab 2013 weiter eine Fiktion bleiben. Die stärkere Behandlung der Patienten in ihrem Lebensumfeld kann nur durch die ambulant tätige Ärzteschaft in Kooperation mit Soziotherapie und ambulanter psychiatrischer Pflege realisiert werden. Gerade deshalb sollte die Patientenschaft die anstehende Entwicklung mit größter Skepsis verfolgen. **□**

### LITERATUR

bem Verfasser

**Hansgeorg Ließem, Hennef**

Berufsverband der Soziotherapeuten e.V.

## RLV-Bescheide

# Unbearbeitete Widersprüche türmen sich in den KVen

Viele Ärzte reagierten mit Widerstand auf die RLV-Bescheide. Mittlerweile haben sich die Gemüter etwas beruhigt – doch in vielen KVen gibt es auch jetzt noch Berge von unbearbeiteten Widersprüchen.

Die RLV-Bescheide waren für viele Ärzte ein Schock, vor allem im Süden und Westen der Bundesrepublik. Die KVen bekamen die Wut und Enttäuschung postwendend zu spüren. Tausende Änderungsanträge und Widersprüche flatterten ihnen ins Haus. Am schlimmsten war es in Bayern: Fast jeder Vertragsarzt stellte dort einen Antrag auf Änderung der RLV-Zuweisung, allein im ersten Quartal 2009 waren es 21.000 Anträge. Die KV Bayern reagierte und zog im April 2009 120 Mitarbeiter zu einem eigenen Kompetenzzentrum für die Bearbeitung der Widersprüche und Anträge auf Praxisbesonderheiten zusammen. Doch der „immense zusätzliche Arbeitsaufwand“ scheint fast „unlösbar“, so KVB-Vorstand Dr. Axel Munte. Um alle Anträge zeitnah bearbeiten zu können, „müssten wir die Mitarbeiterzahl im Vergleich zu vor der Honorarreform mindestens verfünffachen“. Dies würde zusätzliche Kosten von 15 Millionen Euro bedeuten. Trotz der Flut an Widersprüchen seien mittlerweile die Honorarbescheide für das erste Quartal 2009 raus. Von den 21.000 Änderungsanträgen aus dem ersten Quartal 2009 seien bereits 80% vom Tisch. Im zweiten Quartal sank die Zahl auf 16.000, mehr als 60% sind abgearbeitet. Jeder Antrag sei individuell begründet und müsse daher auch einzeln bearbeitet werden.

Hart getroffen hat die Verärgerung der Ärzte auch die KV Westfalen-Lippe (KVWL). Für 2009 seien laut KVWL-Sprecher Andreas Daniel mehr als 15.000 Widersprüche eingegangen. Bislang haben Ärzte auch 5.600 Anträge auf Anerkennung von Praxisbesonderheiten o.ä. gestellt. 25 Mitarbeiter des Geschäftsbereichs Widersprüche der KVWL müssen

allein für 2009 20.000 Vorgänge bearbeiten, hinzu kommen offene Vorgänge aus früheren Jahren. Die KVWL kalkuliert die Mehrausgaben durch die Neuordnung der Vergütung auf rund 1,35 Millionen Euro. Bislang konnte die KV für den Geschäftsbereich Widersprüche nur fünf neue Mitarbeiter einstellen, nötig wären eigentlich 30. Auch in der KV Berlin sieht es ähnlich aus: Neben den rund 800 Anträgen auf Anerkennung von Praxisbesonderheiten liegen immer noch rund 5.900 Widersprüche gegen die RLV-Bescheide der ersten drei Quartale 2009 auf den Tischen der Mitarbeiter. Doch nur das Stammpersonal steht zur Verfügung, entsprechend langsam geht es voran: Von 3.088 Widerspruchsverfahren aus dem ersten Quartal 2009 sind nach KV-Angaben 289 abgeschlossen.

### Tendenz vorerst rückläufig

Die Wut der Ärzte hat etwas nachgelassen und auch die Zahl der Widersprüche ist gesunken: in der KVWL von mehr als 5.300 im ersten Quartal 2009 auf rund 2.500 im dritten Quartal 2009, in Berlin im gleichen Zeitraum von ca. 3.000 auf 1.350. Diese Entwicklung beobachtet auch Arztrechtler Dr. Ingo Plugmacher. Seiner Ansicht nach war es der erste Schock nach dem Erhalt des RLV-Bescheids, der viele Ärzte fast reflexartig zum Widerspruch trieb. Doch inzwischen seien die ersten Honorarbescheide in den Praxen angekommen und die Lage stelle sich häufig besser dar als befürchtet. Außerdem, so Plugmacher, hätten die KVen dazugelernt. In den ersten RLV-Bescheiden habe es nur so vor offensichtlichen Fehlern gewimmelt, das sei mittlerweile nicht mehr der Fall. **ava; sto; is**

## TeleHealth im Rahmen der CeBIT 2010 Telemedizin zum Anfassen

Wie funktioniert eigentlich Telemedizin? Welche Vorteile haben Ärzte, die damit arbeiten? Wie profitieren Patienten? All das wird während der CeBIT Anfang März auf der Sonderschau FutureCare-Modell innerhalb der TeleHealth gezeigt. Wir haben uns schon vorab mit Prof. Harald Korb, Leiter des TeleHealth-Beirates bei der CeBIT, unterhalten.

? *Die CeBIT war immer ein Ort, an dem Fortschritte in Sachen elektronische Gesundheitskarte vermeldet wurden. Was ist in diesem Bereich dieses Jahr zu erwarten?*

**Korb:** Ich glaube, dass die Telematikinfrastruktur im Zusammenhang mit der elektronischen Gesundheitskarte (eGK) im Augenblick kein Thema mit höchster Priorität für die Politik ist. Deshalb haben wir die TeleHealth in diesem Jahr sehr stark abgestellt auf praxisbezogene Beispiele etwa aus dem Bereich Telemo- nitoring. Da spielt sich im Augenblick wesentlich mehr ab, vor allem bei den Selektivverträgen mit Fernüberwachungs- modulen, die jetzt zunehmend von den Kassen abgeschlossen werden.

### TIPPI!

#### Sichern Sie sich schnell kosten- lose E-Tickets für die CeBIT

Für die CeBIT (2.–6. März 2010 in Hannover) bietet Springer Medizin als Medienpartner der begleitenden Messe TeleHealth kostenlose E-Tickets an, die Sie als Leser des NEUROTRANS- MITTER in Anspruch nehmen können. Die Karten berechtigen zum einma- ligen Besuch von CeBIT und TeleHealth. Die Tickets sind registrierungspflichtig. Ein Link auf [www.aerztezeitung.de](http://www.aerztezeitung.de) im Kasten „TeleHealth / CeBIT 2010“ in der Navigationsspalte rechts führt zur Registrierung. Nach der Registrierung wird das Ticket an die angegebene E- Mail-Adresse versandt. Der Ausdruck genügt für den Eintritt.

? *Bringt 2010 für telemedizinische An-  
wendungen den großen Durchbruch?*

**Korb:** Dieses Jahr wird für das ganze Sys- tem entscheidend werden. Verträge zur integrierten Versorgung müssen jetzt ohne Anschubfinanzierung laufen. Das heißt, wenn aktuell Verträge abgeschlos- sen werden, dann müssen sich die selbst tragen. Und es ist ein starkes Signal, wenn eine Krankenkasse wie die AOK Sachsen einen Vertrag mit Fernüberwa- chung neu ausschreibt – für vier Jahre! Gleichzeitig geht die Fusionitis bei den Kassen weiter, und der Kampf um die Chroniker verschärft sich. Ich glaube, es wird einen Durchbruch geben.

? *Bringt die Telemedizin zusätzliche  
Konkurrenz oder haben die niederge-  
lassenen Ärzte eher Vorteile davon?*

**Korb:** Niedergelassene Ärzte haben sich bisher in diesem Bereich eher konservativ verhalten. Das Thema ist durch die Diskussion um die eGK ja auch eher negativ belegt. Aber die Erfahrungen, die wir machen, sind meist so, dass auch niedergelassene Ärzte, die in solche Pro- jekte hineinkommen, von den Vorteilen in der Versorgung zu überzeugen sind. Und sowohl Haus- als auch Fachärzte werden in die IV-Modelle, die laufen, mit einbezogen. Der stärkste Effekt einer intensiven Fernbetreuung ist ja meist, dass die Einweisungen ins Krankenhaus zurückgehen. Da haben niedergelassene Ärzte wenig zu fürchten.

? *Welche Fachgruppen sind besonders  
von der Entwicklung betroffen? Wie  
hoch sind die erforderlichen Investitionen?*



© Urban & Vogel

„Es ist simpel und hoch effektiv, wenn die Behandlung ohne hohen Aufwand adjustiert werden kann.“

**Prof. Dr. med. Harald Korb**  
Leiter des TeleHealth-Beirates  
bei der CeBIT

**Korb:** Eigentlich gibt es für fast jede Fach- gruppe große Möglichkeiten für den Ein- satz von Telemonitoring zum Vorteil der Patienten. Die Investitionen liegen für niedergelassene Ärzte der meisten Fach- gruppen – wenn sie einmal eine ohnehin auf mittlere Sicht erforderliche gute On- line-Anbindung haben – nahe null. Der klassische Bereich für eine Fernbetreuung von Patienten ist natürlich die Kardiologie. Hier gibt es bereits viele überzeugende Ergebnisse, einige IV-Verträge, und die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie hat zum Beispiel eine eigene Arbeitsgruppe Telemedizin. Die Neurologen sind eben- falls ziemlich gut aufgestellt: Das Schlag- anfall-Netz Tempis, das in Bayern gestar- tet worden ist, ist ein exzellentes Pro- gramm, das man entscheidend erweitern könnte. Den Radiologen wiederum geht es natürlich darum, Bilder zu verschicken. Eine Fernbefundung von CT-Bildern in speziellen Zentren ist an vielen Orten schon selbstverständlich, teleradiologisch aktive Praxen und Praxisverbünde gibt es bereits viele. Bei den Urologen und Ne- phrologen sind Bestrebungen da, die Heimdialyse von Nierenpatienten teleme- dizinisch zu überwachen und so sicherer zu machen. Bei den Dermatologen sind Bildbefundungen bei Melanomverdacht aus der Ferne durch spezialisierte Kollegen schon fast selbstverständlich. Eines Tages wird eine solche engmaschige Betreuung von chronisch Kranken Standard sein. Das ist für die Medizin zwar keine Revo- lution, aber es ist simpel und hoch effek- tiv, wenn die Behandlung ohne hohen Aufwand adjustiert werden kann.

Das Interview führte Hauke Gerlof.

## Aufbau psychiatrischer Versorgungsstrukturen in Bayern um 1850

### Das „rückständige öffentliche Irrenwesen“ – Teil 2

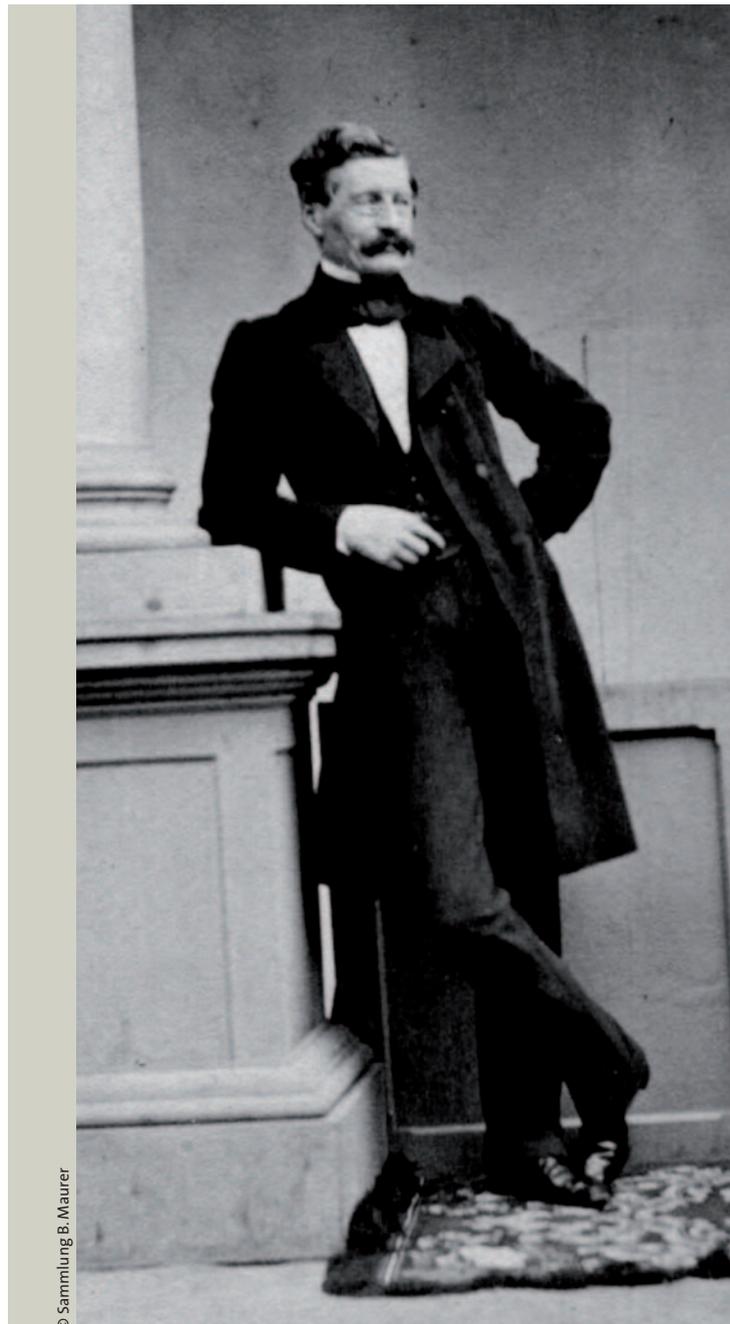
Innerhalb von drei Jahrzehnten wurde aus dem rückständigen bayerischen öffentlichen Irrenwesen das fortschrittlichste Europas. Für diesen Wandel um das Jahr 1850 waren verschiedene Faktoren verantwortlich. In Teil 2 unserer Serie konzentrieren wir uns auf das Reformjahr 1851 und dessen erste Auswirkungen.

Die einsetzende Durchführung der von Max II. initiierten Reformbemühungen zeigte anschaulich das Selbstverständnis und die Interessen, aber auch die Konkurrenz und Kooperation der beteiligten administrativen Instanzen und Personen auf. Die fachlichen Vorschläge der Psychiater wurden dabei zwar berücksichtigt, jedoch achteten sowohl der König als auch das Innenministerium und die Kreisregierungen darauf, ihre jeweilige Entscheidungskompetenz und ihre Befugnisse sichtbar zu wahren.

#### Das Reformjahr 1851

Bereits im Februar 1851 war Solbrig als Berater für die Planungen der Oberpfälzer Kreisirrenanstalt Karthaus-Prüll herangezogen worden. Er betonte die Unaufschiebbarkeit des Vorhabens, da die übrigen Anstalten Bayerns infolge Überfüllung nicht mehr imstande seien, Kranke aus anderen Kreisen aufzunehmen; man müsse sich daher mit den nicht gerade idealen Baulichkeiten in Regensburg abfinden. Die vorgeschlagenen Umbaumaßnahmen gingen trotz der geringen Finanzmittel offenbar zügig voran. Max II. verfolgte den Fortgang der Arbeiten genau. Er hatte sich die Grundrisse vorlegen und dahingehend abändern lassen, dass „die Tobzellen und [das] Tobhaus für männliche Irre aus der Nähe der Kirche“ entfernt werden mussten.

Der Kreis Oberpfalz hatte 1850/51 das ehemalige Kartäuserkloster außerhalb der alten Reichsstadt erworben und bis zum Januar 1852 zu einer kombinierten Heil- und Pfllegeanstalt umgebaut, was vermutlich nicht ganz den Intentionen Solbrigs entsprach. Der König bemühte sich im Spätherbst 1851 wiederum durch persönliche Intervention, die Probleme um die zukünftigen Anstalten in Nieder-



Theodor von  
Zwehl,  
1899–1875

© Sammlung B. Maurer

und Oberbayern dahingehend zu lösen, dass Karthaus-Prüll auch Patienten aus diesen beiden Regierungsbezirken aufnehmen sollte. Dieser Vorstoß scheiterte jedoch an der generell ablehnenden Haltung der Kreisregierung der Oberpfalz.

Im Mai 1851 fasste das Innenministerium aufgrund der Initiative von Max II. endgültig den Entschluss, in den meisten Kreisen Irrenanstalten zu errichten und die dazu nötigen finanziellen Mittel durch die Kreise selbst bereitstellen zu lassen. Die beiden bestehenden Anstalten Erlangen und Irsee entsprachen „den Bedürfnissen nicht zum dritten Theile, und es ist daher dringend nothwendig, weitere Hilfe für die unglückliche Classe von Bewohnern bereit zu stellen“. Das Innenministerium ging nunmehr davon aus, dass in Bayern mittlerweile über 3.000 Geistesranke lebten. Diese Schätzung lag um 1.700 Personen unter der 1839 durch die Amtsärzte festgestellten Anzahl.

Im August 1851 erklärte sich schließlich auch der Kreis Oberbayern bereit, eine eigene Anstalt zu errichten, nachdem die Verhandlungen mit Schwaben und Neuburg wegen der Übernahme eines Teils der Baukosten sowie der ungeklärten Verpflegungskosten der Patienten aus Oberbayern in Irsee gescheitert waren. Als sich die Vorarbeiten bis Anfang 1852 hinzogen, schaltete sich Max II. erneut persönlich in den Entscheidungsprozess ein. Die Regierung von Oberbayern beauftragte im Juni 1852 daraufhin über die Kreisregierungen von Mittelfranken und Schwaben die Leiter der dortigen Kreisirrenanstalten Solbrig und Friedrich Wilhelm Hagen jeweils ein „Programm“ für die künftigen Anstalten in Oberbayern auszuarbeiten. Beide reichten bis Anfang Juli 1852 akribisch ausgearbeitete Vorschläge über Umfang, innere Organisation und Ausstattung ein. Solbrigs Darstellung bestach darüber hinaus durch die Beilage eines selbst erstellten Fassadenaufrisses. Der Erlanger Anstaltsdirektor empfahl sich damit umso mehr den öffentlichen Stellen als kompetenter Ansprechpartner und wurde seitdem ständig zu den Verhandlungen zwischen Landrat und Regierung zugezogen. Der mit der Errichtung der Anstalt beauftragte Oberbaurat Karl Reuter hielt sich im wesentlichen an die Vorgaben Solbrigs, sogar bei der Gestaltung der Fassade. Bis zur Er-

öffnung der Münchner Anstalt vergingen acht Jahre, in denen die Regierung von Oberbayern und der Oberbayerische Landrat immer wieder um die Bau- und Betriebskosten verhandelten.

Im September 1851 sprach sich auch der Kreis Oberfranken für den Ausbau der beiden bestehenden Anstalten St. Getreu in Bamberg aus, wobei besonderer Wert auf die Beibehaltung der überkommenen regionalen Aufnahmeständigkeit gelegt wurde. Diese tradierte Aufteilung wurde tatsächlich nicht geändert und die Bamberger Anstalt 1863 gänzlich der Stadt übergeben, während der Kreis Oberfranken in Bayreuth erst 1870 einen großen Klinik-Neubau erstellte. Im Dezember 1851 erreichte schließlich ein Schreiben der Regierung von Mittelfranken das Innenministerium, dem ebenfalls ein Vorschlag Solbrigs vom August zugrunde lag. Aufgrund der täglichen Erfahrungen in Erlangen favorisierte Solbrig unverändert die bauliche Trennung der Kreisirrenanstalt zwischen ihrer Funktion als Heilanstalt und einer „Bewahranstalt für Blödsinnige und absolut Unheilbare“. Das Vorhaben scheiterte an den nach wie vor fehlenden finanziellen Mitteln. Dessen ungeachtet trat Solbrig als Gutachter für den Kreis Unterfranken auf, als dort ebenfalls eine Entscheidung über die Gestaltung einer künftigen Kreisirrenanstalt zu treffen war. Auch hier plädierte er gegen ein „relativ-verbundenes System“ von Heil- und Pflegeanstalt, drang damit aber wieder nicht durch. 1851/52 erwarb der Kreis Unterfranken aus der Zivilliste von Max II. Schloss Werneck, das im Oktober 1855 als Heil- und Pflegeanstalt eröffnet wurde.

Eine Ausnahme von den bisher geschilderten Abläufen war lediglich die Pfälzische Heil- und Pflegeanstalt Klingenmünster, deren Neubau als Nachfolgeeinrichtung des Armen- und Irrenhauses Frankenthal bereits im September 1848 beschlossen worden war. Im Oktober 1852 konnte hierzu in „schöner, ruhiger Lage am Fuße der Ruine Landeck in der Nähe des Dorfes Klingenmünster“ ein Grundstück erworben werden. Der Bau, der drei Jahre in Anspruch nahm, erfolgte in Anlehnung an die Pläne von Illenau und war für die Aufnahme von 250 Patienten konzipiert.

### Praktische und administrative Probleme der Irrenpflege

Begleitend zu den Maßnahmen der Kreise und des Innenministeriums stellte Max II. im November 1851 die Frage, „ob für unsere Irrenanstalten die dem dermaligen Standpunkte der Irrenheilkunde entsprechenden Instruktionen sowohl für die Staats-, respektive Kreis- und Privat-Irrenanstalten bereits bearbeitet werden?“ Anlass zu dieser Anfrage gaben Berichte, dass psychisch Kranke vor allem außerhalb der Anstalten in den heimatlichen Landgemeinden „rücksichtslos, ja grausam“ behandelt würden. Zwehl legte in seinem Antrag an den König vom Dezember 1851 dar, dass jede Anstalt für Geistesranke in Bayern über solche Instruktionen verfügte. Generell könnten Patienten nur in jenen Anstalten erfolgreich gepflegt werden, die nach wissenschaftlichen Kriterien handelten. Klagen wegen schlechter und menschenunwürdiger Behandlungen der Geistesranke außerhalb der Anstalten lagen dem Ministerium nicht vor, schienen Zwehl jedoch denkbar, zumal bei mittellosen oder „gefährlichen Irren“, die von ihren Verwandten gepflegt wurden. Im Gegensatz dazu wird in den staatlichen Irrenanstalten „Zwang nur im äußersten Falle und nur nach ärztlicher Anleitung gegen die Irren angewendet, und es besteht derselbe insbesondere in Anlegung der Zwangsjacke, im Gebrauche des Zwangsstuhles, im Einsamarrest und in Versetzung in ein dunkles Lokal.“ Als Resultat dieser Erörterung formulierte Zwehl drei Forderungen: Erstens sollten die in den Anstalten bislang gültigen Instruktionen beibehalten werden. Zweitens waren die unzulänglichen alten Anstalten in Verwahranstalten für Unheilbare bei gleichzeitiger Verbringung der heilbaren Kranken in die neuen Kreisirrenanstalten umzuwandeln. Und drittens musste die Behandlung der Geistesranke, die sich nicht in psychiatrischer Pflege befanden, „menschlicher“ gestaltet werden. Zwehl hatte damit eine an der Verwaltungspraxis und den finanziellen Möglichkeiten orientierte Leitlinie für die Modernisierung der Psychiatrie in Bayern konstituiert. Allerdings drohten die guten Absichten erneut an der Finanzierung der psychiatrischen Versorgung zu

scheitern. Stein des Anstoßes war der Tausch der unheilbaren Kranken aus den Kreisirrenanstalten gegen die Heilbaren aus den alten Irrenhäusern. Zwehl hatte bereits auf das Problem hingewiesen, dass die Verpflegungssätze in den verschiedenen Kreisen Bayerns, selbst innerhalb der verschiedenen Einrichtungen eines Kreises, nicht identisch waren.

Trotz der „Gefechte“ zwischen und innerhalb der Ärzteschaft und des Beamtenapparates – wie Michel Foucault das Verhältnis von medizinischen und juristisch-administrativen Experten in der Auseinandersetzung um die Implementierung des psychiatrischen Systems im modernen Staat kennzeichnete – wich Max II. nicht von dem einmal eingeschlagenen Weg der Reform ab. Im Frühjahr 1855 listete er in einer Prioritätenliste für München wiederum die „Erbauung eines Irrenhauses“ auf. Darüber hinaus ließ er beim Innenminister erneut anfragen, wie der Zustand der Irrenanstalten sei.

### Erste Fortschritte

Das Innenministerium erwiderte im März 1855 durch die Übersendung eines Zustandsberichts über die „Anstalten für Irre, Blinde und Taubstumme“. Von den nunmehr 4.111 amtlich ermittelten Geisteskranken in Bayern befanden sich 830 in den „Irrenanstalten“. Der Kreis Oberbayern war im Begriff, eine Anstalt in München zu errichten und hatte 1853 eine „Beschäftigungsanstalt für Kretinen und Blödsinnige“ in Ecksberg bei Mühlendorf am Inn eröffnet. In Niederbayern existierte nach wie vor nur eine „Verwahranstalt“ der Stadtgemeinde Passau, die vor allem zur „Unschädlichmachung gefährlicher Irre“ benutzt wurde. In der Pfalz war hingegen mit der baldigen Fertigstellung der Kreisirrenanstalt Klingmünster zu rechnen. Die Oberpfalz betrieb bereits seit 1852 eine Anstalt in Karthaus-Prüll, „um Geisteskranke heilen und bewahren zu können“. Wie das Ministerium anerkennend feststellen musste, entsprach diese Anstalt „dem Zwecke vollkommen und gewinnt von Jahr zu Jahr an guten Erfolgen.“ In Oberfranken bestanden weiterhin die beiden alten Einrichtungen in Bayreuth und Bamberg, die jedoch nur „verbessert“ werden konnten, da erhebliche administrative Hindernisse eine Vereinigung der

beiden Finanzfonds vereitelten. In Mittelfranken existierte in Erlangen eine „vollkommen entsprechenden Irrenanstalt [...], die] bereits im Auslande den besten Ruf errungen und die gegen Irrenanstalten unter der Kreisbevölkerung bestandenen Vorurtheile glänzend überwunden hat“. In Unterfranken war durch Ankauf und Umbau des Schlosses Werneck der Schritt zur Modernisierung der psychiatrischen Versorgung getan, während jedoch die Irrenabteilung des Würzburger Juliusspitals weiter bestehen blieb. Abschließend erwähnte das Ministerium noch die „vollkommen entsprechende“ Kreisirrenanstalt des Kreises Schwaben und Neuburg in Irsee.

Max II. nahm „mit Befriedigung hievon Kenntniß.“ Im Ganzen ergab sich ein durchweg positives Bild des Reformprozesses, der innerhalb von knapp vier Jahren umgesetzt worden war. Das Ziel einer flächendeckenden Versorgung hatte sich verwirklichen lassen; eine Mischung aus Neubauten und Adaptionen beziehungsweise Erneuerungen bereits vorhandener Gebäude sowie die Rücksichtnahme auf regionale Traditionen und Empfindlichkeiten führten zum gewünschten Ergebnis. Noch 1855 konnte die Unterfränkische Kreisirrenanstalt Werneck eröffnet werden, am 31. Oktober 1857 Klingmünster und am 1. November 1859 schließlich die Oberbayerische Anstalt in München „Auf der Auer Lüften“. □

### LITERATUR

bei den Verfassern

**Dr. phil. Wolfgang Burgmair**

**Prof. Dr. med. Matthias M. Weber**

Max-Planck-Institut für Psychiatrie  
Historisches Archiv  
Kraepelinstr. 2–10, 80804 München

### HINWEIS!

Gekürzte Fassung des Aufsatzes der Autoren: Burgmair W, Weber MM. Die bayerische Irrenreform von 1851. Ein Instrument der administrativen Modernisierung unter König Max II. von Bayern. Sudhoffs Archiv 2008, 92: 165–93 (mit Literaturangaben). Mit freundlicher Genehmigung der Herausgeber. Teil 3 nächste Ausgabe.



## Sie lesen Qualität

Damit das auch so bleibt, befragen wir Sie in

Kooperation mit 

in den nächsten Wochen.

Ihr Urteil ist uns wichtig.

**Bitte nehmen Sie teil!**

## Multiple Sklerose

# Mit neuen Strategien Therapielücken schließen

Neben den inzwischen etablierten immunmodulatorischen Basistherapien wurden in den letzten Jahren neue Therapiestrategien für die Multiple Sklerose insbesondere vom schubförmigen Verlaufstyp entwickelt. Die bestehende Lücke zwischen den risikoarmen immunmodulatorischen Basistherapien und den potenziell belastenderen Eskalationstherapien bietet hierbei Raum für neue Therapiekonzepte.

DE-HYUNG LEE, RALF A. LINKER, RALF GOLD



**32 Multiple Sklerose**

Mit neuen Strategien  
Therapielücken schließen

**40 Neues Alkoholnachweisverfahren**

Interview mit Dr. rer. nat.  
Volker Auwärter, Freiburg

**42 Interaktionslexikon – Teil 5****44 Neurologische Kasuistik**

Augenflattern und unsicherer  
Gang – seltenes Syndrompaar

**42 Für Sie gelesen****53 CME Autoimmunkrankheiten in der Neurologie****61 CME Fragebogen**

**D**ie Erfahrungen der letzten 15 Jahre mit den etablierten Therapien bei Multipler Sklerose (MS) zeigen, dass sowohl die klinische Wirksamkeit als auch die Patientencompliance nicht immer zufriedenstellend sind. Antikörper-vermittelte Strategien und orale Therapieansätze haben daher in der Vergangenheit eine vermehrte Beachtung erfahren. Verschiedene Wirkmechanismen der verfügbaren Präparate müssen unterschieden werden.

**Neue orale Immunmodulatoren**

**Fumarsäure:** Die ungesättigte Dicarboxylsäure Fumarsäure ist ein Isomer der Maleinsäure und ein Zwischenprodukt im Zitratzyklus. Die anti-inflammatorische Wirksamkeit der Fumarsäure entdeckte der Chemiker Schweckendiek im Selbstversuch durch die topische Therapie seiner Psoriasis. Die Therapie bei der Psoriasis basiert auf der oralen Aufnahme von Dimethylfumarat (DMF) und anderen Ethylenhydrogen-Salzen der Fumarsäure. Diese werden im Dünndarm vollständig resorbiert, wobei DMF in der Zirkulation schnell zu seinen aktiven Metaboliten Methylhydrogenfumarat hydrolisiert wird. In der Folge konnte sich die orale Therapie mit Fumarsäureestern (FAE) im deutschsprachigen Raum zur Behandlung der schweren Psoriasis etablieren (Präparat Fumaderm®). Mit bereits über 30.000 Patienten-Behandlungsjahren in der klini-

schen Anwendung sind FAE eine sehr sichere Therapie, wobei als häufigste Nebenwirkung gastrointestinale Beschwerden auftreten, die unter Umständen die Anwendungsdauer auf einige Wochen limitieren können.

Unter der Behandlung mit FAE kommt es zu einer charakteristischen Leukopenie, die überwiegend aus der Reduktion von T-Zellen resultiert. In dermatologischen Studien konnte zusätzlich eine veränderte Zytokinexpression (Th-2 Shift) sowie eine Verminderung der Expression von pro-inflammatorischen Zytokinen, wie zum Beispiel IFN $\beta$ , nachgewiesen werden. Erste Untersuchungen in experimentellen MS-Modellen zeigten neben der klinischen Wirksamkeit auch Effekte auf die Makrophageninfiltration. Zusätzlich können möglicherweise auch neuroprotektive Mechanismen durch die Induktion antioxidativer Stoffwechselwege eine Rolle spielen.

Nachdem eine erste offene Studie mit Fumaderm® an zehn Patienten mit schubförmiger (RR)-MS über 18 Wochen einen signifikanten Effekt auf Gadolinium-aufnehmende Läsionen zeigen konnte, verwenden die aktuellen Studien das Präparat BG-12. Dieses enthält nur Dimethylfumarat in enterischer Beschichtung, welches die gastrointestinale Verträglichkeit erhöht. BG-12 zeigte seine Wirksamkeit bei der RR-MS in einer 48-wöchigen, verblindeten, placebokon-

trollierten Phase-II-Studie. In der kernspintomografischen Analyse von insgesamt 257 randomisierten Patienten ergab sich eine signifikante und dosisabhängige Reduktion der entzündlichen Aktivität im Gehirn. Hierbei fand sich für die 720 mg Dosierung eine 70%ige Reduktion Gadolinium-aufnehmender Läsionen, eine 50%ige Reduktion neuer oder an Größe zunehmender T2-Läsionen sowie ein Trend zu einer reduzierten Schubrate gegenüber Placebo. BG-12 wurde dabei bis auf gelegentlich auftretende gastrointestinale Nebenwirkungen gut vertragen.

Zurzeit laufen zwei internationale randomisierte, multizentrische, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studien zur Untersuchung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von BG-12 über zwei Jahre (DEFINE und CONFIRM). Die CONFIRM-Studie beinhaltet einen Arm mit Glatirameracetat zum Vergleich mit einer etablierten immunmodulatorischen Therapie.

**Laquinimod** ist eine weitere neue, oral zu applizierende Therapieoption, die sich von der verwandten Substanz Roquinimex (Linomide) ableitet. Roquinimex wurde an Patienten mit RR-MS und sekundär-chronisch progredienter MS (SP-MS) getestet. Jedoch musste diese Studie einen Monat nach Einschluss aller Patienten gestoppt werden, da Fälle kardiopulmonaler „allergischer“ Nebenwirkungen einschließlich Perikar-

ditiden, Pleuritiden und Myokardinfarkten auftraten, worunter auch einige Todesfälle zu beklagen waren. Im Vorfeld durchgeführte tierexperimentelle Untersuchungen postulieren einen Einfluss auf Zytokinmuster mit Verschiebung der „Th-1-Th-2-Balance“ zugunsten regulierender Th-2 Zytokine. Obwohl im humanen System der Einfluss von Laquinimod auf verschiedene immunologische Parameter beschrieben wurde, ist der exakte Wirkmechanismus der Substanz bei der MS noch nicht vollständig geklärt.

Laquinimod wurde bei der MS zunächst in zwei multizentrischen doppelblinden Phase-II- beziehungsweise Phase-IIb-Studien über 24 beziehungsweise 36 Wochen getestet. In einer Studie mit 0,6 mg Laquinimod reduzierte sich die kumulative Anzahl Gadolinium-aufnehmender Läsionen signifikant um 40%; weitere Daten einer offenen Weiterbeobachtung über 24 Monate zum Vergleich der Laquinimod-Dosierungen von 0,3 mg und 0,6 mg stehen noch aus.

In allen bisherigen Studien wurde Laquinimod generell gut vertragen; schwere kardiale Nebenwirkungen wurden nicht berichtet. Bei einem Patienten mit heterozygoter Faktor-V-Leiden-Mutation trat allerdings ein Budd-Chiari-Syndrom auf. Momentan laufen zwei internationale, randomisierte, multizentrische, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studien (ALLEGRO und BRAVO). Diese untersuchen die klinische Wirksamkeit von 0,6 mg Laquinimod gegen Placebo über einen Zeitraum von zwei Jahren; die Rekrutierung ist mittlerweile beendet. Die BRAVO-Studie beinhaltet als Referenzarm die intramuskuläre Gabe von Interferon IFN $\beta$ -1a in einem offenen Design.

### Neue orale Immunsuppressiva

**Cladribin** (2-chloro-2-Deoxyadenosin) ist ein Deaminase-resistentes Deoxyadenosinanalogen. Entsprechend seiner strukturellen Ähnlichkeit zu Adenosintriphosphat wird Cladribintriphosphat in die DNA sich teilender Zellen eingebaut. Dies führt zur Störung der Replikation, in der Folge zu DNA-Schäden und schließlich zum Zelltod. Durch die selektive Interferenz mit Enzymen der

weißen Blutzellreihe stört Cladribin die Proliferation von Lymphozytenpopulationen und übt daher wenige Nebenwirkungen auf andere Organsysteme aus.

Erstmalig wurde intravenös verabreichtes Cladribin bei chronisch progredienter MS getestet. Eine umfassendere, multizentrische und doppelblinde Studie untersuchte in der Folge die Effektivität der subkutanen Applikationsform bei der PP-MS und SP-MS. Obwohl sich der Grad der Behinderung nicht änderte, verringerte die Therapie mit Cladribin in Dosierungen von 0,7 beziehungsweise 2,1 mg/kg die Anzahl Gadolinium-aufnehmender Läsionen.

Eine weitere placebokontrollierte, doppelblinde Phase-II-Studie über 18 Monate testete die Wirksamkeit von Cladribin bei 52 Patienten mit RR-MS, die an jeweils fünf Tagen pro Monat 0,07 mg/kg Cladribin subkutan erhielten (entsprechend einer Gesamtdosis von 2,1 mg/kg über sechs Monate). Die jährliche Schubrate reduzierte sich bei den behandelten Patienten um 60%, und die Wahrscheinlichkeit, schubfrei zu bleiben war unter der Therapie dreimal höher als unter Placebo. Eine kürzlich durchgeführte Re-Evaluation der MRT-Daten dieser Studie zeigte, dass Cladribin auch signifikante Effekte auf Gadolinium-aufnehmende T1-Läsionen und auf das T2-Läsionsvolumen hat.

Aktuell wurde die Effektivität der oralen Cladribin-Gabe als Monotherapie in einer Phase III-Studie (CLARITY) getestet, die inzwischen abgeschlossen ist. Insgesamt 1.326 Patienten mit schubförmiger MS wurden für diese Studie rekrutiert. Die Studienteilnehmer wurden zufällig auf drei Behandlungsgruppen verteilt und erhielten Placebo oder eine von zwei unterschiedlichen Dosierungen (3,5 mg/kg oder 5,25 mg/kg) von Cladribin-Tabletten. Im ersten Jahr wurde in zwei oder vier Behandlungszyklen therapiert, wobei die Cladribin-Tabletten in jedem Zyklus an vier oder fünf aufeinander folgenden Tagen eingenommen wurden. Hierbei zeigte sich bei insgesamt niedriger Schubrate in beiden behandelten Gruppen eine Reduktion der Schubrate um 57,6% (3,5 mg/kg-Dosis) und 54,5% (5,25 mg/kg-Dosis) unter Cladribin; ebenfalls zeigten sich signifikante Effekte auf kernspinto-

mografische Surrogatparameter, wie zum Beispiel eine 85,7%ige (3,5 mg/kg Dosis) beziehungsweise 87,9%ige Reduktion (5,25 mg/kg Dosis) von Gadolinium aufnehmenden Läsionen. Bei insgesamt guter Verträglichkeit waren leichte Infekte unter Cladribin etwas gehäuft; darüber hinaus kam es unter Cladribin erwartet zu einer anhaltenden Leukopenie. In den initialen Studien wurden Fälle eines milden Herpes zoster beschrieben; ein Patient entwickelte eine fulminante und letztlich letale Hepatitis B. In der CLARITY-Studie zeigten sich selektiv in der Cladribin-Gruppe vier Malignom-Fälle (Gebärmutterhals, Melanom, Eierstöcke und Bauchspeicheldrüse). Zudem wurde bei einer mit Cladribin behandelten Patientin, die sechs Monate nach Abschluss der Studie schwanger wurde, in der 14. Schwangerschaftswoche ein Chorionkarzinom gemeldet.

Aktuell ist für Cladribin die Zulassung zur Behandlung der RR-MS beantragt; die Einordnung im klinischen Alltag bleibt jedoch abzuwarten. In jedem Falle werden die nachhaltige Leukopenie sowie die langfristige Verträglichkeit in der täglichen Anwendung zu beachten sein.

In der ONWARD-Phase-IIb-Studie wird derzeit auch die Kombinationstherapie von Cladribin mit Gabe von IFN $\beta$  untersucht sowie in der ORACLE-Studie die Wirksamkeit von Cladribin beim klinisch isolierten Syndrom.

**Teriflunomide** ist der aktive Metabolit von Leflunomide, das zur Therapie der rheumatoiden Arthritis (RA) zugelassen ist. Teriflunomide ist ein Inhibitor der mitochondrialen Dihydroorotatdehydrogenase, ein Schlüsselenzym der Pyrimidinsynthese, und führt zu einer Pyrimidindepletion. Da aktivierte Lymphozyten zur Zellteilung von einer De-novo-Pyrimidinsynthese abhängen, hemmt die Teriflunomide-Behandlung die Immunzellproliferation. Auch eine Einschränkung im NF- $\kappa$ B-Signalweg, eine „Th-2“-Verschiebung und weitere immunregulatorische Phänomene wurden beschrieben.

Die orale Gabe von Teriflunomide wurde in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-II-Studie getestet. Hierbei erhielten 179

Patienten, die an einer RR-MS litten, für 36 Wochen entweder Placebo oder Teriflunomide 7 mg/Tag beziehungsweise 14 mg/Tag. In beiden Dosierungen reduzierte Teriflunomide signifikant die Anzahl Gadolinium-aufnehmender T1-Läsionen und auch die Anzahl an T2-Läsionen, wobei die höhere Dosierung etwas besser abschnitt. In der Studie wurde die Behandlung gut vertragen. Da aus Toxizitätsstudien Hinweise für ein teratogenes Potenzial von Teriflunomide existieren, müssen Frauen unter Therapie ausreichend verhüten (in der aktuellen Zulassungsstudie sind doppelte Verhütungsmaßnahmen notwendig).

Teriflunomide hat aufgrund seiner enterohepatischen Zirkulation eine lange Halbwertszeit. Ohne Intervention sind theoretisch Latenzen bis zu zwei Jahren denkbar, bis Plasmaspiegel mit minimalem teratogenem Risiko erreicht sind. Zur beschleunigten Elimination wird die Gabe von Cholestyramin oder Aktivkohle benötigt, um den enterohepatischen Kreislauf zu unterbrechen. Diese Situation muss bei Anwendung der Substanz bei jungen MS-Patientinnen mit Kinderwunsch bedacht werden. Aktuell geht eine zweijährige doppelblinde und randomisierte Phase-III-Studie bei RR-MS, in der die Monotherapie mit 7 mg beziehungsweise 14 mg Teriflunomide mit Placebo verglichen wird (TEMISO-Studie), bereits bei den ersten Patienten in die Verlängerungsphase. Für weitere Studien, welche die Wirksamkeit von Teriflunomide gegen IFN $\beta$  testen (TENERE-Studie) und von Teriflunomide bei Erstsymptomatik der MS (klinisch isoliertes Syndrom) werden aktuell Patienten rekrutiert.

### Interferenz mit der T-Zell-Migration

**Natalizumab** (Tysabri<sup>®</sup>) ist ein humanisierter monoklonaler IgG4-Antikörper gegen das Epitop „very late antigen-4“ (VLA-4) auf Immunzellen und der bisher einzige zugelassene monoklonale Antikörper zur Therapie der MS. Durch die Bindung von Natalizumab an VLA-4 wird die Interaktion von Immunzellen mit Adhäsionsmolekülen des Endothels blockiert und verhindert bei der MS die Transmigration von Entzündungszellen über die Blut-Hirn-Schranke. Nachdem

die großen Zulassungsstudien eindrucksvoll die Wirksamkeit von Natalizumab bei der RR-MS hinsichtlich der Schubreduktion und der Behinderungsprogression sowie eine Besserung verschiedener kernspintomografischer Parameter belegen konnten, ist das Präparat seit Sommer 2006 als Monotherapie zur Behandlung der hochaktiven schubförmigen MS zugelassen und findet bei Therapieversagern unter immunmodulatorischer Basismedikation seine Anwendung. Der gemeinsame Bundesausschuss fordert zum wirtschaftlichen Einsatz wenigstens zwei „EDSS relevante Schübe“ im vorausgegangenem Jahr und Krankheitsaktivität in einer aktuellen MRT-Aufnahme.

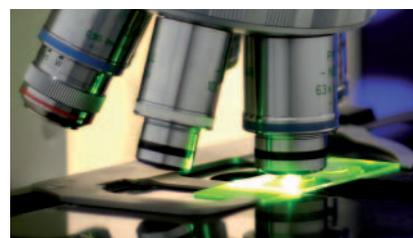
Bei zwei MS-Patienten aus den Zulassungsstudien trat unter Kombinationstherapie mit IFN $\beta$ -1a eine progressive multifokale Leukoencephalopathie (PML) auf; bis Juli 2009 wurden 13 weitere PML-Fälle bei inzwischen fast 60.000 weltweit mit einer Natalizumab-Monotherapie behandelten Patienten gemeldet. Viele PML-Patienten erhielten Natalizumab länger als 24 Monate, sodass die Therapiedauer eventuell einen unabhängigen Risikofaktor für das Auftreten einer PML darstellen könnte. Insgesamt stammen von den genannten Fällen sechs Patienten aus Deutschland, wobei die Ursache für dieses überproportionale regionale Auftreten weiterhin ungeklärt ist. Erfreulicherweise konnte die PML unter adäquater Therapie bei der überwiegenden Anzahl der Patienten im Verlauf kontrolliert werden; ein US-amerikanischer Patient verstarb jedoch nach zunächst erfolgreicher Behandlung an den Folgen eines Immurrekonstitutionssyndroms (IRIS).

Zur Behandlung einer nachgewiesenen PML unter Natalizumab sollte zur raschen Immurrekonstitution Natalizumab mittels Plasmaaustauschverfahren eliminiert werden; dabei kann eine Kombination aus Plasmapherese und Immunadsorption einer einfachen Plasmapherese eventuell überlegen sein. Zur empirischen antiviralen Therapie können des Weiteren Mefloquin und Sero-toninwiederaufnahmehemmer eingesetzt werden, bei einem IRIS sollten hochdosiert Steroide gegeben werden.

Noch zeichnet sich bei strikter Einhaltung der Indikationskriterien in der

Einschätzung der Risiko-Nutzen-Abwägung für Natalizumab kurzfristig keine Änderung ab. Unverändert sollten Patienten unter Natalizumab-Therapie aufmerksam hinsichtlich einer möglichen PML überwacht werden. Bei Verdachtsfällen ist die Behandlung sofort zu pausieren und eine neue cMRT sowie gegebenenfalls eine Liquoruntersuchung inklusive JC-Virus-PCR (unabhängiges Referenzlabor in Deutschland an der Universitätsklinik Düsseldorf) durchzuführen. Hierbei ist neben neuen neurologischen Ausfällen besonders auf psychiatrische Veränderungen (Wesensänderung, Verlangsamung, neue depressive Entwicklung) zu achten, wobei auch die Fremdanamnese zum Informationserhalt herangezogen werden sollte.

Circa 4% der behandelten Patienten entwickeln unter der Natalizumab-Therapie allergische Reaktionen, die mit der Bildung von Anti-Natalizumab-Antikörpern assoziiert ist. Neben Allergien vom Sofort-Typ (Typ-I-Reaktion) sind auch verzögerte allergische Reaktionen beschrieben (Typ-III-Allergie). Da bei Vorliegen von Anti-Natalizumab-Antikörpern ein Wirkverlust der Natalizumab-Therapie eintritt, ist die Antikörperbestimmung nicht nur bei Patienten mit vermuteter Allergie, sondern im drei- bis sechsmonatigen Intervall routinemäßig nach Therapiebeginn einmalig bei jedem Patienten sinnvoll (unabhängiges Referenzlabor in Deutschland in der Neurologischen Klinik des St. Josef-Hospitals, Ruhr-Universität Bochum). Antikörper-positive Patienten sollten aufgrund des Risikos einer anaphylaktischen Reaktion im Verlauf keinesfalls mehr reinfundiert werden. Als weitere Nebenwirkungen unter Natalizumab wurden Kopfschmerzen, Müdigkeit sowie ein Anstieg der Leberenzyme beobachtet, sodass nach Therapiebeginn initial eine regelmäßige Untersuchung der Leberenzyme sinnvoll ist.



Neue therapeutische Ansätze zum VLA-4-Antagonismus beinhalten die Entwicklung oral verfügbarer „small molecules“ wie zum Beispiel Fingolimod, das momentan in einer Phase-II-Studie bei RR-MS getestet wird (TIME-Studie).

**Fingolimod** (FTY720, 2-Amino-2-(2-(4-octylphenyl)ethyl)propan-1,3-diol-Hydrochlorid) ist eine synthetische Nachbildung des natürlichen Wirkstoffs Myriocin. Es ist ein oral verfügbares Derivat, das mit dem Sphingosinphosphat-Rezeptor 1 (SP1) interagiert. Nach Phosphorylierung führt FTY 720 zur Internalisierung des SP1-Rezeptors in Immunzellen und so zu einer schnellen und irreversiblen Hemmung der Lymphozytenmigration aus dem Lymphknoten, sodass autoreaktive T-Zellen das zentrale Nervensystem nicht erreichen können. Darüber hinaus kann FTY720 die Blut-Hirn-Schranke überwinden. Experimentelle Studien zur Wirksamkeit von FTY720-Modellen der MS beschreiben mögliche Effekte auf Mikrogliazellen wie Astrozyten und Oligodendrozyten. Klinische Studien wurden zunächst bei Patienten mit RR-MS durchgeführt: In einer placebokontrollierten Phase-II-Studie wurde FTY720 bei 281 Patienten in zwei unterschiedlichen Dosierungen von 1,25 mg und 5 mg getestet. Unter beiden Dosierungen reduzierte sich gegenüber Placebo signifikant das Auftreten von Gadolinium-aufnehmenden Läsionen in der MRT; ferner verringerte sich die jährliche Schubrate um circa 45%. In der noch andauernden Extensionsphase der Studie blieb die Anzahl der Gadolinium-aufnehmenden Läsionen sowie die Schubrate auch nach 36 Monaten reduziert; eine Abnahme zeigte sich auch in der Gruppe, die von Placebo auf FTY720 wechselte. Als relevante Nebenwirkungen traten Nasopharyngitiden, Diarrhöen, eine leichte Erniedrigung der Einsekundenkapazität, Kopfschmerzen sowie eine klinisch nicht relevante Leberenzymerrhöhung und anfänglich auch Bradykardien auf. Darüber hinaus sind wegen der Gefahr eines Papillenödems regelmäßige augenärztliche Kontrollen des Augenhintergrundes notwendig. In der Gruppe, die 5 mg FTY720 erhielt, entwickelte ein Patient eine reversible posteriore Enze-

phalopathie. In der über ein Jahr andauernden und im Herbst 2008 abgeschlossenen TRANSFORMS-Studie mit 1.292 Patienten zeigte FTY720 in einer Dosierung von 1,25 mg und 5 mg mit IFN  $\beta$ -1a eine Reduktion der Schubrate um 52% und für die höhere Dosis eine Reduktion um 38%. Neben diesen sehr Erfolg versprechenden Effekten kam es in der Studie allerdings zu zwei Todesfällen aufgrund einer Herpes simplex Enzephalitis beziehungsweise einer Varizella-Zoster-Enzephalitis sowie zu sieben Fällen eines örtlich umschriebenen Hautkrebses, der allerdings behandelbar war. Neben der abgeschlossenen TRANSFORMS-Studie wurde FTY720 in Dosierungen von 1,25 mg und 0,5 mg in zwei weiteren placebokontrollierten, randomisierten Studien über zwei Jahre bei der RR-MS getestet (FREEDOMS I-Studie wurde gerade publiziert; bei der FREEDOMS II-Studie werden erste Ergebnisse Anfang des Jahres 2011 erwartet). Die FREEDOMS-I-Studie mit 1.272 Patienten ergab für FTY720 im Placebovergleich eine signifikante Reduktion der Schubrate um 54% (0,5 mg-Dosis) beziehungsweise um 60% (1,25 mg-Dosis). Weiterhin traten in der FTY720-behandelten Gruppe signifikant weniger Gadolinium aufnehmenden Läsionen nach 24 Monaten auf. Ebenso konnte eine Reduktion des Läsionsvolumen in den behandelten Gruppen festgestellt werden. Die seit 2008 laufende INFORMS-Studie untersucht die Wirksamkeit von FTY720 bei primär chronisch progredienten MS (PP-MS), in Zukunft könnten weitere Derivate von FTY720 in die klinische Anwendung kommen.

### T-Zell-gerichtete monoklonale Antikörper

**Alemtuzumab** ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der durch die Interaktion mit dem CD52-Oberflächenantigen auf verschiedenen Immunzellen eine vollständige Depletion vor allem der Lymphozyten bewirkt. Eine erste Open-Label-Studie mit Alemtuzumab bei MS schloss 25 Patienten mit chronisch progredienter Verlaufsform ein. Über einer Beobachtungszeit von 18 Monaten nahm nach einmaliger Ap-

plikation von Alemtuzumab die Entzündungsaktivität in kernspintomografischen Kontrollen signifikant ab. Dennoch zeigten die meisten Patienten einen progredienten Erkrankungsverlauf mit Zunahme der Hirnatrophie. Bessere Ergebnisse wurden mit Alemtuzumab bei Patienten mit RR-MS erzielt. Unter Therapie konnte bei 94% eine Schubreduktion und eine Abnahme des Behinderungsgrades beobachtet werden. Die Diskrepanz dieser Beobachtungen lässt vermuten, dass im späteren Krankheitsstadium neurodegenerative Prozesse überwiegend unabhängig von der aktiven Entzündung sind.

Kürzlich publizierte Untersuchungsergebnisse einer dreijährig geplanten Phase-II-Studie zu Alemtuzumab in zwei verschiedenen Dosierungen bei RR-MS zeigten im Vergleich zu hochdosiertem IFN $\beta$ -1a erneut eine hohe Wirksamkeit mit anhaltender Abnahme des Behinderungsgrades in 60% und Schubfrequenzreduktion in 75% der Fälle, die auch in der Nachbeobachtung ohne Therapie über weitere Jahre stabil blieben.

Als Nebenwirkungen unter der Alemtuzumab-Therapie traten neben einer sehr nachhaltigen Leukopenie wiederholt weitere Autoimmunkrankheiten wie Morbus Basedow, idiopathische immuntrombozytopenische Purpura, Glomerulonephritiden und Goodpasture-Syndrom auf und zwar überwiegend in der Phase der Rekonstitution des Immunsystems, was möglicherweise mit einer vermehrten Apoptosesensibilität der Immunzellen korreliert. Ob sich hierfür bestimmte Zytokin-Konstellationen als prädiktive Risikomarker identifizieren lassen, wird zurzeit intensiv diskutiert. Darüber hinaus finden sich gehäuft Infusionsreaktionen mit Fieber, Übelkeit und Hypotension, die mit anti-inflammatorischer Begleitmedikation jedoch gut beherrschbar sind. Aktuell wurden zur weiteren Testung von Alemtuzumab bei der RR-MS zwei große Phase-III-Multicenterstudien initiiert (MS-CARE I/II), die mittlerweile ihre Rekrutierung (überwiegend in Osteuropa) abgeschlossen haben.

**Daclizumab** ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der an die  $\alpha$ -Kette des Interleukin (IL)-2-Rezeptors (CD25) bindet, die entscheidend an der Prolife-

ration und Aktivierung von T-Zellen beteiligt ist. Weitere immunologische Analysen mit Daclizumab weisen auf die Modulation von natürlichen Killerzellen hin und neuere Daten zeigen auch Effekte auf Antigen-präsentierende Zellen. In einer ersten offenen Studie zur Anwendung von Daclizumab in der MS-Therapie wurden Patienten mit RR-MS und sekundär chronisch progredienter (SP)-MS eingeschlossen. Bei Patienten mit unzureichender Wirksamkeit von IFN $\beta$  erfolgte die zusätzliche Gabe von Daclizumab. Dieses Regime führte in kernspintomografischen Verlaufskontrollen zu einer deutlichen Reduktion Gadolinium-aufnehmender Läsionen. Eine offene Studie mit 21 Patienten konnte diesen Effekt klinisch bestätigen mit einer dokumentierten Abnahme des Behinderungsgrades in 19 Fällen. Es folgte eine wesentlich größere, placebo-kontrollierte Phase-II-Studie (CHOICE) überwiegend an RR-MS Patienten mit verschiedenen Daclizumab-Dosierungen (1 mg versus 2 mg pro kg Körpergewicht). Nach 24-wöchiger Applikation zeigten die Studienergebnisse eine signifikante Abnahme der kernspintomografischen Entzündungsaktivität. Darüber hinaus reduzierte sich unter beiden Dosierungen die Schubfrequenz. Im Vergleich zur Placebogruppe traten jedoch gehäuft kutane Hautreaktionen sowie Infektionen auf. Für eine kontrollierte Phase-IIb-Studie zur weiteren Untersuchung der Wirksamkeit von Daclizumab bei der RR-MS werden aktuell Patienten (SELECT-Studie) rekrutiert.

### **B-Zell-gerichtete Therapien**

**Rituximab** ist ein chimärisierter monoklonaler Antikörper gegen das B-lymphozytäre Oberflächenantigen CD20. Es bewirkt eine vollständige Depletion von Prä-B-Zellen und B-Zellen, nicht aber von Antikörper-produzierenden Plasmazellen. Rituximab ist schon aus der Behandlung maligner Lymphome in der Hämatologie bekannt. Hier liegen Erfahrungen an mehr als 800.000 Patienten vor, die insgesamt eine gute Verträglichkeit und Sicherheit des Präparates belegen. Inzwischen erfolgte auch die Zulassung für rheumatologische Autoimmunerkrankungen. Erste Untersuchungen zur Wirksamkeit bei

chronisch-entzündlichen ZNS-Erkrankungen gehen auf eine unkontrollierte Fallserie von acht Patienten mit einer Neuromyelitis optica zurück. Einzelne Fallberichte zur Anwendung bei RR-MS folgten. Die erste klinische placebo-kontrollierte Phase-II-Studie wurde an 104 Patienten mit RR-MS durchgeführt, von denen 69 mit Rituximab (zwei Infusionen à je 1.000 mg innerhalb von 14 Tagen) behandelt wurden. Die 2008 veröffentlichten Studienergebnisse zeigten in der Verumgruppe 90% weniger Gadolinium-anreichernde Läsionen, wobei dieser Effekt bereits zwölf Wochen nach Studienbeginn nachweisbar war. Dieses frühzeitige Ansprechen ist vermutlich nicht allein mit Effekten auf B-Zellen zu erklären und lässt indirekte Effekte durch Veränderungen der B-Zell-/T-Zell-Interaktion vermuten. Der kernspintomografische Effekt war ebenso wie die signifikante Reduktion der Schubfrequenz während der gesamten Studiendauer von 48 Wochen zu beobachten. Diese Ergebnisse konnten auch in einer zweiten Phase-I/II-Studie mit 26 Patienten und einer zweimaligen Rituximab-Applikation (1.000 mg im Abstand von sechs Monaten) bestätigt werden. Demgegenüber verlief eine Phase-II/III-Studie zur Wirksamkeit bei primär chronisch progredienter Verlaufsform der MS (PP-MS) negativ.

Nebenwirkungen der Rituximab-Therapie sind in der Mehrzahl der Fälle sehr milde und treten in der Regel häufiger bei Erstinfusion auf. Neben grippe-ähnlichen Symptomen besteht die Gefahr allergischer Reaktionen sowie Knochenmarkstoxizität mit Auftreten eines neutropenen Fiebers. Das aus der Hämatologie bekannte „maligne Tumorlysesyndrom“ oder das Auftreten einer PML (wie bei rheumatologischen und onkologischen Patienten berichtet) wurden unter Rituximab bei MS bisher nicht beobachtet; eine PML unter Rituximab bei hämatologischer Grunderkrankung scheint mit einer insgesamt sehr schlechten Prognose assoziiert zu sein. Trotz der guten Wirksamkeit ist der Einsatz von Rituximab zur Behandlung der MS in Deutschland „off-label“ und eine Zulassung wird aus patentrechtlichen Erwägungen wohl nicht zu erwarten sein.

Alternativ wird aktuell die klinische Testung humanisierter anti-CD20-Antikörper wie Ofatumumab und Ocrelizumab vorangetrieben, von denen eine noch bessere Verträglichkeit erwartet wird.

Ein weiteres B-Zell-gerichtetes Therapieprinzip stellt Atacicept (TACI-Ig) dar, das als Fusionsprotein B-Zell-Wachstumsfaktoren (APRIL, BLys beziehungsweise BAFF) antagonisiert und somit das Überleben von B-Zellen reguliert. Trotz dieses interessanten Wirkansatzes zeigte sich in einer aktuellen Phase-II-Studie bei der Optikusneuritis (ATON-Studie) eine zunehmende Entzündungsaktivität unter Therapie, sodass diese Studie ebenso wie die Testung von Atacicept bei der RR-MS (ATAMS-Studie) abgebrochen wurde. □

---

### **LITERATUR**

bei den Verfassern

#### **Prof. Dr. med. Ralf Gold, MD**

Abteilung Neurologie, St. Josef Hospital  
Ruhr-Universität Bochum  
44791 Bochum  
E-Mail: ralf.gold@rub.de

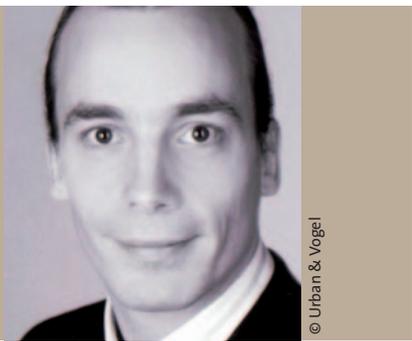
#### **Dr. De-Hyung Lee**

**Dr. Ralf A. Linker**

## Neues Alkoholnachweisverfahren

# Exakte Auskunft zur Frage der Abstinenz

Zuverlässige Alkoholabstinenz ist die wesentliche Voraussetzung dafür, den Führerschein wieder zu erhalten. Die konventionellen Laborparameter wie Gamma-GT oder MCV sind oft schwer interpretierbar. Wenn exakte Informationen für Begutachtung oder für die Therapie notwendig sind, könnte zukünftig eine Untersuchung auf Ethylglucuronid Aufschluss geben.



**Dr. rer. nat. Volker Auwärter**  
Universitätsklinikum Freiburg  
Institut für Rechtsmedizin

? *Herr Dr. Auwärter, seit Mitte 2009 ist Ethylglucuronid als Abstinenzmarker in Deutschland eingeführt. Warum wurde ein neues Nachweisverfahren für Alkoholkonsum und -abstinenz erforderlich?*

**Dr. Volker Auwärter:** In den letzten Jahren hat sich gezeigt, dass Urinalysen auf Ethylglucuronid (EtG) und Ethylsulfat (EtS) gut geeignet sind, Alkoholabstinenz mit einem Nachweisfenster von bis zu circa drei Tagen zu überprüfen. Die bisher üblichen Alkoholmarker wie CDT (kohlenhydratdefizientes Transferrin), Gamma-GT oder MCV sind im Rahmen einer Abstinenzkontrolle nur eingeschränkt nutzbar, da sie erst bei chronisch erhöhtem Alkoholkonsum auffällige Werte zeigen und auch das nicht immer zuverlässig.

? *Worum handelt es sich bei Ethylglucuronid? Wie entsteht es?*

**Auwärter:** EtG ist das Produkt eines nicht oxidativen Seitenweges des Ethanolstoffwechsels. Es entsteht durch Konjugation von Ethanol mit Glucuronsäure unter Ausbildung einer stabilen Etherfunktion. Die Glucuronidierung ist neben der Sulfatierung eine der Hauptreaktionen des Phase-II-Metabolismus. Dieser führt in der Regel zu einer erleichterten renalen Elimination, indem er die Polarität der umgesetzten Fremdstoffmoleküle erhöht. EtG enthält als direkter Marker die Ethylgruppe des Ethanols.

? *Wo kann Ethylglucuronid nachgewiesen werden? Im Serum, Urin, in den Haaren? Wie ist mit dem Probenmaterial umzugehen?*

**Auwärter:** EtG kann in allen drei angesprochenen Matrices, grundsätzlich aber auch in weiteren Körperflüssigkeiten oder Geweben nachgewiesen werden. Die Wahl des Untersuchungsmaterials hängt von der Fragestellung ab.

Im Serum ist EtG in der Regel länger als Ethanol selbst nachweisbar und die Eliminationskinetik unterscheidet sich von der des Ethanols. Daraus ergibt sich im forensischen Bereich beispielsweise die Möglichkeit, Aussagen zu Zeitpunkt und Menge konsumierter Alkoholika auf Plausibilität zu überprüfen.

Die Urinalyse auf EtG ist im Zusammenhang mit Abstinenzkontrollen besonders wertvoll. Da die renale Elimination von EtG und EtS im Vergleich zu Ethanol verzögert ist, lässt sich ein zurückliegender Alkoholkonsum bis maximal circa 72 Stunden nach Trinkende nachweisen. Es muss allerdings beachtet werden, dass auch die Aufnahme

kleinster Alkoholmengen zu positiven EtG-Befunden führen kann. Das gilt beispielsweise für den Genuss von alkoholhaltigen Pralinen oder „alkoholfreiem“ Bier, das teilweise bis zu 0,5 Vol.-% Ethanol enthält, für Fruchtsäften aber auch für den Gebrauch von alkoholhaltigen Mundspüllösungen oder die Einnahme bestimmter Medikamente. Eine entsprechende Aufklärung der Probanden im Vorfeld ist daher unerlässlich.

Die Haaranalyse auf EtG eignet sich in erster Linie zum Nachweis oder Ausschluss eines chronisch exzessiven Alkoholkonsums. Zu empfehlen ist hierbei, neben EtG auch auf Fettsäureethylester zu testen. Auch für Fahreignungsgutachten wird EtG im Haar bereits herangezogen, um eine angebliche Abstinenz zu überprüfen. Aus meiner Sicht sind die wissenschaftlichen Grundlagen hierfür momentan aber noch nicht ausreichend sicher (fehlende Festlegung eines verbindlichen „Cut-offs“, Einfluss von Störfaktoren wie Haarkosmetik etc.).

Zum Umgang mit dem Probenmaterial: Während Flüssigkeiten vor der Analyse grundsätzlich gekühlt gelagert und vor Bakterienbefall geschützt werden sollten (Bakterien, wie sie beispielsweise in postmortal gewonnenem Material vorkommen, können nach Probenahme zur Bildung von EtG, aber auch zu dessen Abbau führen), ist es bei Haarproben wichtig, bei der Abnahme darauf zu achten, die Haare gebündelt zum Beispiel auf einem Stück Aluminiumfolie zu fixieren. Das kopfnahende Ende sollte gekennzeichnet werden, da in der Regel nur der kopfnahende Abschnitt (0–3 cm) zur Analyse herangezogen wird. Um die

Probe vor Feuchtigkeit zu schützen, sollte sie nach dem Einwickeln in Aluminiumfolie in ein wasserdichtes Behältnis verpackt werden.

? *Mit welchen Methoden ist Ethylgluconorid zur Zeit nachweisbar?*

**Auwärter:** Es gibt bereits einen kommerziell erhältlichen immunologischen Test, der für Urinanalysen ausreichend empfindlich ist. Dieser wird häufig als Vortest (Aussonderung negativer Befunde) eingesetzt. Zumindest positive immunologische Vorbefunde müssen aber – wenigstens im forensischen Bereich – immer mit einer beweissicheren Methode bestätigt werden. Hierfür werden derzeit meist relativ aufwendige Verfahren wie Flüssichromatografie/Massenspektrometrie oder Gaschromatografie/Massenspektrometrie angewandt. Da die Nachweisgrenzen insbesondere bei der Haaranalyse extrem niedrig sein müssen (unterer pg/mg-Bereich), sind sowohl eine hochmoderne analytische Ausrüstung als auch eine sorgfältige Optimierung der Messmethoden erforderlich.

? *Und was kostet eine solche Untersuchung?*

**Auwärter:** Die Preise schwanken natürlich von Anbieter zu Anbieter. Sie sind unter anderem davon abhängig, ob grundsätzlich eine beweissichere Analyse oder nur ein Vortest durchgeführt wird (s.o.) und ob eine forensische Akkreditierung vorliegt. Für eine Serum- oder Urinuntersuchung muss momentan mit circa 40–50 Euro, für eine Haaranalyse mit circa 180 Euro gerechnet werden.

? *Welchen Anforderungen müssen Labore gerecht werden, die EtG-Nachweise anbieten?*

**Auwärter:** Im Zusammenhang mit Fahreignungsüberprüfungen muss das untersuchende Labor laut Beurteilungskriterien über eine forensische Akkreditierung verfügen [Schubert W, Mattern R. Kirschbaum Verlag, 2009]. Diese erfordert neben geeigneten Untersuchungsmethoden auch forensisch qualifiziertes Personal (z. B. einen forensischen Toxikologen GTFCh), das in

der Lage ist die Ergebnisse nach dem aktuellen wissenschaftlichen Stand zu interpretieren und den Auftraggeber kompetent zu beraten.

? *Sind neue, weniger aufwendige Untersuchungsmethoden zu erwarten?*

**Auwärter:** Nein, in absehbarer Zeit eher nicht. Das Problem bei den immunochemischen Verfahren, die in der Anwendung vergleichsweise wenig aufwendig sind, besteht in der mangelnden Sensitivität beziehungsweise Spezifität, die je nach Wahl des Entscheidungsgrenzwertes zwangsläufig auftritt. Dies führt zu der Notwendigkeit, das Ergebnis mittels einer beweissicheren Methode (Kombination einer chromatografischen Trennung mit einer geeigneten Detektionsmethode, in der Regel Massenspektrometrie) zu überprüfen. Der Aufwand kann lediglich durch hohe Probenzahlen in Verbindung mit einer weitgehenden Automatisierung (online-Aufarbeitung, Zeitoptimierung der Chromatografie etc.) weiter gemindert werden.

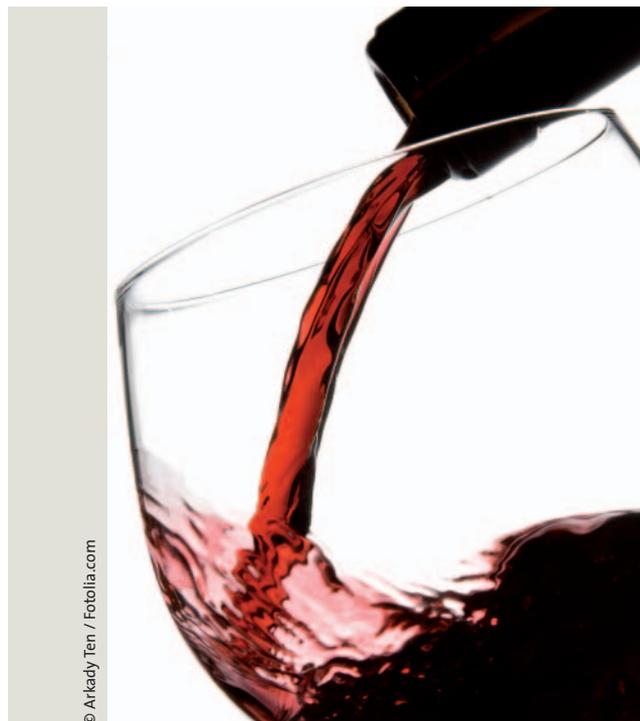
? *Sind mit der Einführung der EtG-Nachweismethode die Kontrollen von GGT, MCV und CDT unsinnig geworden?*

*den? Wird ein Proband, der mit diesen Werten zur medizinisch-psychologischen Untersuchung erscheint, von jetzt an zurückgewiesen?*

**Auwärter:** Jeder gemessene Parameter liefert einen Informationsbaustein, der in Abhängigkeit von der Fragestellung zum Gesamtbild beitragen kann. Allerdings wird mit der Anzahl der Parameter auch die korrekte Interpretation der Befunde schwieriger. Insbesondere dann, wenn sich die Ergebnisse scheinbar widersprechen, ist eine genaue Kenntnis der jeweiligen Zeitfenster, der Aussage-sicherheit und möglicher Störfaktoren für die verschiedenen Messgrößen immens wichtig. Sonst kann es – wie in der Vergangenheit leider immer wieder geschehen – aufgrund fehlerhafter Interpretation von Analyseergebnissen zu sachlich nicht stichhaltig begründbaren und im Einzelfall ungerechten Beurteilungen kommen.

**Herr Dr. Auwärter, wir danken Ihnen für das aufschlussreiche Gespräch.**

**Das vorliegende Interview führte PD Dr. Albert Zacher, Schriftleitung NEUROTRANSMITTER.**



**Es muss kein ganzes Glas sein. Ethylgluconorid lässt sich bereits beim Genuss kleinster Alkoholmengen nachweisen.**

© Arkady Ten / Fotolia.com

**SERIE****Interaktionslexikon**

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

**Teil 4: CYP-Isoenzyme – Teil 2**

NT 1/2010

**Teil 5: Therapeutisches Drug-Monitoring – die Grundlagen**

NT 2/2010



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](http://www.amuep-agate.de)

**Therapeutisches Drug-Monitoring – die Grundlagen**

Der häufig verwendete Begriff „Therapeutisches Drug-Monitoring“ (TDM) ist gleichbedeutend mit einer Konzentrationsbestimmung von Arzneistoffen – meist im Blut, Serum oder Plasma – mit dem Ziel, dem Arzt Anhaltspunkte für die Dosierung zu geben. Um Konzentrationsbestimmungen therapeutisch sinnvoll einzusetzen, muss eine Korrelation zwischen der gemessenen Konzentration eines Pharmakons und dem damit erzielten Effekt (erwünschte wie unerwünschte Wirkung) bestehen. Da es jedoch bislang an Studien mangelt, die diesen Zusammenhang untersucht oder bestätigt haben, beschränkt sich der klinische Einsatz des TDM oftmals noch auf Arzneistoffe mit einer geringen therapeutischen Breite, wie Antinfektiva, Antiepileptika, Antiarrhythmika, Herzglykoside, Immunsuppressiva, Theophyllin, Lithium und bestimmte Psychopharmakagruppen. Dabei sind etwaige Überdosierungen, die sogar eine Intoxikation bedingen können, nicht als einzige Indikation für Wirkstoffkonzentrationsbestimmungen anzusehen. Richtig angewandtes TDM kann eine patientenorientierte, individualisierte und kostensparende Therapie leiten. TDM ist ein objektives Messinstrument zur Abbildung individueller pharmakokinetischer Kenngrößen im Organismus. Die genaue Konzentration eines Pharmakons ist nicht vorauszusagen, es sind individuelle Einflüsse auf Ebene der Resorption (Nahrungsmittel), der Metabolisierung (Polymorphismen von Cytochrom-P450-Isoenzymen, Xenobiotika-Transporter, Arzneimittelinteraktionen) und der Elimination (pathologische Veränderungen der ausscheidenden Organe) zu berücksichtigen. Ebenso kann TDM eine mangelnde Compliance aufdecken, die einerseits den therapeutischen Erfolg verhindert, andererseits unnötige Kosten verursacht.

Besondere Bedeutung hat das Messen von Wirkstoffkonzentrationen bei speziellen Patientengruppen. Bei Kindern sind die für die Metabolisierung zuständigen Enzymsysteme beziehungsweise Organe noch nicht vollständig ausgebildet,

wodurch es zu höheren Konzentrationen über eine eventuell toxische Schwelle kommen kann. Bei älteren Menschen wiederum liegen oft Funktionseinschränkungen der ausscheidenden Organe wie Niere und Leber vor, darüber hinaus verfügen sie über ein größeres Verteilungsvolumen aufgrund eines höheren Körperfettanteils. Dadurch sinkt die Clearance und die Halbwertszeit des eingenommenen Arzneistoffes erhöht sich. So steigt die Verweildauer des Medikamentes im Körper und die Wirkstoffkonzentration. Bei geriatrischen Patienten ist zudem die Polypharmazie bedeutsam: Eine unüberschaubare Zahl an Arzneimittelinteraktionen kann dazu führen, dass das Arzneimittel entweder unwirksam wird oder dessen Konzentration durch Hemmung der Verstoffwechslung steigt. Letzteres lässt sich manchmal sogar therapeutisch ausnutzen, um Arzneimittel einzusparen. Konzentrationsbestimmungen von Antidepressiva werden daher auch in den Leitlinien der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft empfohlen.

**Therapeutischer Referenzbereich**

Therapeutische Referenzbereiche sind die Grundlage für die Bewertung von Wirkstoffkonzentrationen hinsichtlich Wirksamkeit (bei Unterschreiten einer definierten unteren Grenze) und unerwünschter Wirkungen (bei Überschreitung einer definierten oberen Grenze). In einer Phase-II-Studie wird die Dosisfindung und der Wirksamkeitsnachweis an entsprechend für die jeweilige Indikation ausgesuchten Patienten (circa 100–500) erbracht und idealerweise eine Dosis-Wirkungs-Beziehung erstellt. Um evidenzbasierte, therapeutische Referenzbereiche zu etablieren, müssten die teilnehmenden Patienten exakt dieselben Bedingungen erfüllen: Die Studienprobanden/-patienten sollten den Wirkstoff in Monotherapie erhalten, keine Erkrankungen der Stoffwechselorgane (Niere, Leber) haben, zwischen 18 und 65 Jahren alt sein und ein nach dem BMI „normales“ Körpergewicht haben (pharmakokinetische Daten werden in Studien meist auf

Patienten mit einem Körpergewicht von 70 kg bezogen). Therapeutische Referenzbereiche werden in klinische Studien der Phase II nicht untersucht. Sie werden – wenn überhaupt – zu einem späteren Zeitpunkt an einer Population abgeschätzt, die aber meist die Kriterien nicht erfüllt, denen das Patientenkollektiv entsprechen musste. Gefordert wird ein definiertes Wirksamkeitskriterium (z. B. „response“ oder „recovery“) zur Angabe einer unteren therapeutischen Wirkstoffkonzentration sowie ein Kriterium, das bei Überschreiten einer oberen therapeutischen Wirkstoffkonzentration eine bestimmte unerwünschte Wirkung gehäuft entdecken lässt. Als Definition für die untere Grenze des therapeutischen Referenzbereiches ist diejenige Wirkstoffkonzentration geeignet, die sich aus dem Mittelwert plus eine Standardabweichung (MW plus 1 SD) der Wirkstoffkonzentrationen von Patienten ergibt, die nach zweiwöchiger Applikation des Arzneimittels auf die Therapie ansprechen. Das Ansprechen wird anhand einer der Krankheit entsprechenden Skala (bei Depressionen zum Beispiel HAMD, CGI) beurteilt. In diesem Bereich finden sich definitionsgemäß 84,14% der Messwerte. Die obere therapeutische Grenze zeigt an, dass bei diesem Konzentrationswert 15,87% der Probanden eine be-

stimmte unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) aufweisen (MW minus 1 SD). Diese obere therapeutische Grenze sollte aber für jede zu erwartende UAW (z. B. Sedierung, EPMS, Hypotonie etc.) separat bestimmt werden.

**Dosisbezogener Referenzbereich**

Routinemessungen von Wirkstoffkonzentrationen zeigen, dass viele erhobenen Werte aus bereits genannten Gründen nicht in den als therapeutisch bezeichneten Referenzbereichen liegen. Der dosisbezogene Referenzbereich wird herangezogen, um die intraindividuellen Einflüsse auf die Wirkstoffkonzentration zu untersuchen. Für Konzentrationen, die außerhalb des berechneten dosisbezogenen Referenzbereiches liegen, können folgende Erklärungen zutreffen:

- mangelnde oder übertriebene Compliance des Patienten
- noch nicht erreichtes pharmakokinetisches Gleichgewicht nach Neueinstellung des Patienten oder Dosisreduktion beziehungsweise -erhöhung bis zu sieben Tage vor Blutentnahme. Das pharmakokinetische Gleichgewicht des Wirkstoffes ist frühestens nach fünf Halbwertszeiten erreicht (regelmäßige Einnahme des Medikaments in unveränderter Dosierung vorausgesetzt).

- pharmakokinetische Interaktionen mit Komedikation oder Nahrungsmitteln
- genetische Besonderheiten des Arzneimittelstoffwechsels (Genpolymorphismen als Ursache für langsame/schnelle Metabolisierer)
- veränderte Elimination von Psychopharmaka (Änderung der Clearance) ist alters- oder krankheitsbedingt auf eine Minderleistung der Ausscheidungsorgane zurückzuführen
- messbedingte Überlagerung von Konzentrationssignalen durch Substanzen mit ähnlichen chemischen oder physikalischen Eigenschaften.

**Kommentierung Referenzbereiche**

Um individuellen Schwankungen gerecht zu werden, ist die Rückmeldung der Wirkstoffkonzentration als Messwert idealerweise durch Kommentare zu ergänzen. Diese sollen Hinweise auf die Ursache der zu hohen oder zu niedrigen Konzentration bezogen auf die verabreichte Dosis geben. Dadurch wird auf das mögliche Vorliegen der genannten Ursachen aufmerksam gemacht. Die klinisch-pharmakologische Befundung von Konzentrationsbestimmungen führt dann alle individuellen Informationen über den Patienten zusammen, die gemessene Konzentration, den therapeutischen Referenzbereich – so er denn existiert – und den dosisbezogenen Referenzbereich. Ziel dieses Vorgehens ist es, einen geeigneten Wirkstoff in der für den Patienten jeweils optimalen Dosierung unter Berücksichtigung des pharmakotherapeutischen Gesamtkontextes einzusetzen. □

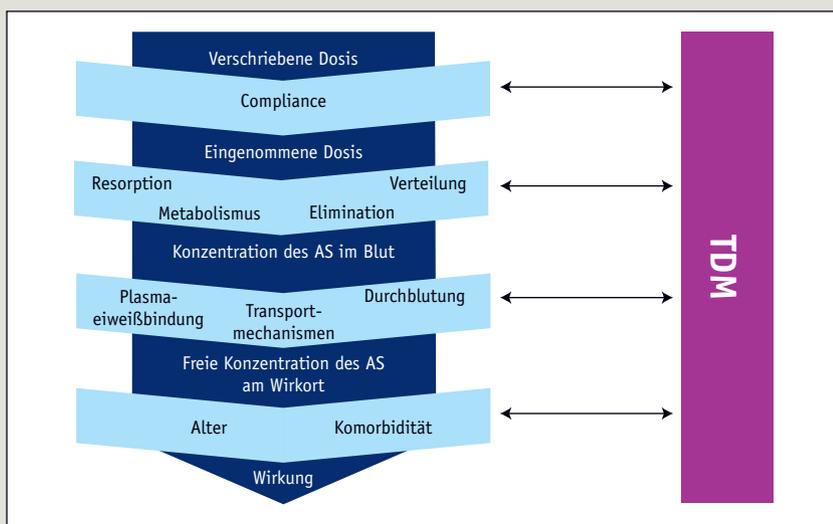
**LITERATUR**  
bei der Verfasserin

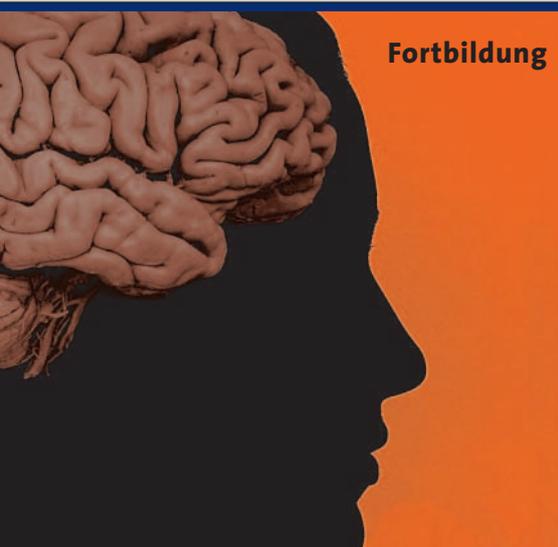
**Dr. Christine Greiner**  
Apothekerin und Mitglied der Arbeitsgemeinschaft Arzneimitteltherapie bei psychiatrischen Erkrankungen  
Pinienweg 9, 41470 Neuss

**VORSCHAU auf den NT 4/2010**

Teil 6 des Interaktionslexikons behandelt das Thema „Therapeutisches Drug-Monitoring – die Kenngrößen“.

**Relevanz von Wirkstoffkonzentrationsbestimmungen auf verschiedenen pharmakokinetischen Ebenen**





## Neurologische Kasuistik

# Augenflattern und unsicherer Gang – ein seltenes Syndrompaar

### 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 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

NT 12/2009

**N:** Gliomatosis cerebri – geringe Klinik bei massivem MR-Befund

NT 1/2010

**P:** Kognitive Störung und Demenz: frühe Symptome bei Chorea Huntington

Das **Online-Archiv** finden Sie auf den Homepages der Berufsverbände unter [www.bvdn.de](http://www.bvdn.de) [www.neuroscout.de](http://www.neuroscout.de) [www.bv-psychiater.de](http://www.bv-psychiater.de)

### Anamnese

Eine 24-jährige verheiratete Hausfrau bemerkte erstmals vor 14 Tagen einen Drehschwindel mit Gangunsicherheit, links parietookzipitale Kopfschmerzen und Übelkeit. Wenige Tage später traten linksseitige Ohrenscherzen hinzu. Mit diesen zunehmenden Beschwerden stellte sie sich in der Notaufnahme eines großen Krankenhauses vor. Nach der Untersuchung dort wurde bei internistisch und neurologisch unauffälligem Befund einschließlich einer kranialen Computertomografie eine psychosomatische Ursache der Beschwerden vermutet und die Patientin nach Hause geschickt. Aufgrund der fortbestehenden Gangunsicherheit mit Schwindelgefühl wurde die Patientin zwei Tage später von ihrem Ehemann notfallmäßig in der Praxis vorgestellt.

Die Kopfschmerzanamnese ergab lediglich selten auftretende Kopfschmerzen, die über ein bis zwei Tage anhielten und dann spontan abklangen. Neurologische oder vegetative Begleitsymptome seien nie aufgetreten. Gefäßrisikofaktoren, ein Schädel-Hirn-Trauma oder ein akuter systemischer

Infekt wurden verneint. Eine Tumorerkrankung war nicht bekannt.

### Befund

**Neurologische Untersuchung:** Es fiel eine Okulomotorikstörung (s. Abb.) mit salvenartig einschießenden willkürlich nicht zu unterdrückenden horizontalen Sakkaden von 1-2 Sekunden Dauer auf, gehäuft zu Beginn willkürlicher Augenbewegungen. Ein Nystagmus zeigte sich auch unter der Frenzelbrille nicht. Die Augenfolgebewegungen waren in alle Richtungen glatt. Zusätzlich zeigten sich kurz dauernde unwillkürliche Muskelzuckungen mehrerer Muskeln der Hals- und Nackenmuskulatur, die wechselhaft zu einem leichten Bewegungseffekt führten. In den erschwerten Gang- und Standproben imponierte eine ungerichtete Stand- und Gangunsicherheit. Die Zeigerversuche waren normal. Die Zungenmotorik war unauffällig und die Sprachmodulation normal. Meningeale Reizerscheinungen, Sensibilitätsstörungen oder motorische Ausfälle bestanden nicht. Die Muskeleigenreflexe (MER) waren seitengleich normal, pathologische Reflexe nicht aus-

Bereits bei der spontanen Beobachtung der Patientin fielen plötzlich einsetzende salvenartige unwillkürliche horizontale Augenbewegungen auf.



lösbar. Es bestanden keine Paresen oder autonome Funktionsstörungen.

Die auditorischen Hirnstammpotenziale (BAEP) zeigten beidseits normale Latenzen der Wellen I bis V. Eine Kernspintomografie des Schädels zeigte lediglich eine kleine in den Flair-Sequenzen signalreiche Marklagerläsion dorsal des rechten Hinterhorns ohne Kontrastmittelaufnahme.

**Diagnose**

Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom (parainfektös).

**Epikrise**

Die nach stationärer Aufnahme durchgeführte Liquoruntersuchung ergab eine deutlich lymphozytäre Liquorpleozytose (98% Lymphozyten, 2% Monozyten) mit 60/µl Zellen, einem Gesamteiweiß von 56 mg/dl mit dem Nachweis liquorspezifischer oligoklonaler Banden. Die umfangreichen serologischen Untersuchungen einschließlich Antikörper gegen CMV, Borrelien, Entero- und Coxsackieviren, FSME, Herpes simplex, Varizellen-zoster-Virus, humanes Herpes-Virus 6 bis 8 (HHV 6–8) sowie HIV waren negativ. Auch konnten keine paraneoplastischen Antikörper nachgewiesen werden. Eine gynäkologische Untersuchung war normal. CT-Thorax und -Abdomen waren unauffällig und auch ein Ganzkörper-FDG-PET ergab keinen Hinweis auf eine Neoplasie.

Unter einer symptomatischen Therapie mit Baclofen und Clonazepam besserte sich die Symptomatik leicht. Die Kontrolluntersuchungen des Liquors drei Wochen nach der Erspunktion zeigte eine rückläufige Pleozytose

Tabelle 1

**Ursachen eines Opsoklonus oder ocular flutter**

Paraneoplastisch	Kinder:	Neuroblastom (50%) Neuralrohr-Tumore
	Erwachsene:	Bronchial-Ca + Mamma-Ca (70%) Uterus-Ca Ovarial-Ca Nieren-Ca Blasen-Ca Pankreas-Ca Schilddrüsen-Ca Thymom Melanom Hodgkin-Lymphom Non-Hodgkin-Lymphom Teratom Neurofibrosarcom
Parainfektös		Echo-Viren Ebstein-Barr-Virus Entero-Virus 71 Coxsackie B3 Herpes zoster Mumps Röteln Streptokokken A Lymphozytische Choriomeningitis Zytomegalie West-Nil-Virus Poliomyelitis St. Louis-Enzephalitis Haemophilus influenzae Borrelien Neurolyues Tuberkulose Psittakose Rickettsien
Neurologische Erkrankungen		Multiple Sklerose Meningitis Hirntumore Hydrocephalus Thalamusblutung Friedreich Ataxie Hallervorden-Spatz-Syndrom Lafora(körpchen)-Krankheit
Systemische Erkrankungen		Sakoidose Zölikie Virushepatitis Allogene Stammzelltransplantation Hyperosmolares Koma
Toxisch		Insektizide: Chlordecon, Organophosphate Organische Lösungsmittel: Toluol Strychnin Thallium
Arzneimittel/Drogennebenwirkung		Amitriptylin Kokain Vidarabin Lithium + Haloperidol Phenytoin + Diazepam Phenelzin + Imipramin



mit 34/µl Zellen, nach fünf Wochen mit 8/µl eine normale Zellzahl. Klinisch besserten sich auch die Gangunsicherheit, der Benommenheitsschwindel und die Myoklonien. Eine HNO-ärztliche Untersuchung bei in den ersten Wochen anhaltenden Hals- und Ohrenscherzen ergab keinen pathologischen Befund. Eine Kontrolle der Cocksackie- und Entero-Viren-Antikörper ergaben keinen Hinweis auf eine entsprechende Infektion. □

**AUTOR**

**Dr. med. Peter Franz, München**

**Antineuronale Antikörper bei paraneoplastischem Opsoclonus**

**Tabelle 2**

Auto-Antikörper	Assoziierte Tumore
Anti-Ri (ANNA-2)	Mamma-Ca, Ovarial-Ca Kleinzelliges Bronchial-Ca Andere + ohne Tumor
Anti-Hu (ANNA-1)	Kleinzelliges Bronchial-Ca Prostata-Ca, Neuroblastom
Anti-Yo	Mamma-Ca, Ovarial-Ca
Anti-amphiphysin	Mamma-Ca, Ovarial-Ca
Anti-Ma2 oder anti-Ma1	Keimzell-Tumor Andere
Anti-CV2 (CRMP-5)	kleinzelliges Bronchial-Ca Thymom Andere
ANNA-3	Lungentumore
Ta	Seminom

**Fragen**

**1. Welche der Aussagen über die Augenbewegungen beim Opsoklonus ist falsch?**

- a) Es treten salvenartige unwillkürliche multidirektionale Sakkaden mit Komponenten in allen Bewegungsebenen (horizontal/vertikal/rotierend) auf.
- b) Im Gegensatz zum Opsoklonus sind die unwillkürlichen Sakkaden beim „ocular flutter“ auf die horizontale Ebene beschränkt.
- c) Bei Augenschluss und im REM-Schlaf sistiert der Opsoklonus.
- d) Im Unterschied zum Nystagmus, bei dem eine langsame Augenbewegung vom Zielpunkt ablenkt, erfolgt die Auslenkung beim Opsoklonus durch eine rasche Bewegung (Sakkade).
- e) Die großen Amplituden und die hohe Frequenz der arrhythmischen unwillkürlichen Sakkaden können beim Opsoklonus zu Verschwommensehen und Scheinbewegungen (Oszillopsien) führen.

**2. Welche Aussage zur Diagnostik eines Opsoklonus-Myoklonus-Syndroms ist falsch?**

- a) Das Fehlen typischer Antikörper schließt eine paraneoplastische Genese nicht aus.
- b) Eine leichte Liquorpleozytose kann auch bei idiopathischer oder paraneoplastischer Genese auftreten.
- c) Der positive Nachweis antineuronaler Antikörper ist nicht beweisend für eine paraneoplastische Genese.
- d) Bei klinisch paraneoplastischen neurologischen Syndromen sollte bei fehlendem Tumornachweis mit konventionellen Verfahren ein FDG-PET ergänzt werden.
- e) Alle Aussagen sind richtig.

**3. Welche Angaben zum Verlauf des Opsoklonus-Myoklonus Syndroms ist richtig?**

- a) Bei parainfektöser Ursache kommt es spontan meist über Wochen zum Abklingen der Symptomatik.
- b) Bei idiopathischer Genese kommt es bei der Hälfte zu rezidivierenden Verläufen.
- c) Beim paraneoplastischen Syndrom führt die Tumorentfernung nur selten zu einer Besserung.
- d) Die Gabe von Immunglobulinen bei idiopathischem Opsoklonus ist wirkungslos.
- e) Die Gabe von Immunglobulinen nach Tumorentfernung führt zu einer deutlichen Verbesserung des Langzeitverlaufs.

## 1c; 2e; 3a

Das Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom (OMS) ist ein seltenes Krankheitsbild. Die größte Zahl der Erkrankten findet sich im frühen Kindesalter (6–36 Monate) und wird von Pädiatern versorgt. Im Erwachsenenalter (meist 40–66 Jahre) sind bis heute weniger als 100 Fälle veröffentlicht. Unter dem Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom wird die Kombination einer akut oder subakut auftretenden Augenbewegungsstörung mit Myoklonien, Ataxie, Dysarthrie und einer Verhaltensstörung zusammengefasst. Während die Diagnose bei akutem Beginn aufgrund der eindrucksvollen Okulomotorikstörung und der Ataxie meist rasch zu stellen ist, kann bei subakutem Beginn mit nur geringer Ataxie und fehlenden Myoklonien die Symptomatik übersehen oder falsch eingeordnet werden. So beträgt die Latenz bis zur Diagnosestellung auch bei den häufiger befallenen Kindern durchschnittlich elf Wochen [Tate, 2005].

Meist mit oder kurze Zeit nach dem Auftreten der typischen Augenbewegungsstörungen kommt es bei 50–70% der erwachsenen Patienten zu unwillkürlichen Muskelzuckungen, die bevorzugt die proximale Muskulatur betreffen [Bataller 2001; Digre 1986]. Aber auch die Rumpf- und Bauchmuskulatur können befallen werden. Je nach Ausprägung der Myoklonien können diese zu unterschiedlich schweren Bewegungseffekten führen und die Stand- und Gangstabilität beeinträchtigen. Gerade bei Kindern, die häufiger als Erwachsene Myoklonien entwickeln, kommt es dadurch zu einer deutlichen Störung der Sitz- und Stehfähigkeit [Kinsbourne, 1962]. Dies erschwert die Beurteilung einer begleitenden Ataxie bisweilen sehr. Auch kann das gleichzeitige Auftreten von Myoklonien und Augenbewegungsstörungen zur Verwechslung mit einer Epilepsie führen. Eine genaue Beobachtung der Augenbewegungen erlaubt dabei jedoch die Abgrenzung eines Opsoklonus von einem typischen epileptischen Nystagmus [siehe Video Pfefferkorn, 2004].

Die arrhythmischen Muskelzuckungen sind nicht stimulusabhängig und lassen sich mit geringerer Amplitude auch in REM-Schlafphasen registrieren. Der fehlende Nachweis von kortikalen EEG-Veränderungen in EMG-getriggerten Rückwärtsanalysen sowie einer kortikalen Übererregbarkeit („Riesen-SEP“) oder gesteigerter transkortikaler Reflexe sprechen für eine Generierung der Myoklonien im Hirnstamm [Gwinn, 1997].

Fast alle Patienten mit einem Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom weisen eine Rumpfataxie auf, bei 40% findet sich eine Extremitätenataxie und bei 40–57% eine Dysarthrie als zerebelläres Symptom [Bataller, 2001; Caviness, 1994].

In den letzten Jahren häuften sich Berichte über kognitive und affektive Störungen im Zusammenhang mit einem Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom. Dabei zeigte sich bei Kindern, die an einem paraneoplastischen Opsoklonus meist als Folge eines

Neuroblastoms erkrankten, dass diese im Langzeitverlauf eine zunehmende Entwicklungsstörung boten [Mitchell, 2005]. Darüber hinaus konnte zusammen mit dem Auftreten eines Opsoklonus-Myoklonus-Ataxie-Syndroms bei Kindern mit Neuroblastom eine oft über Jahre anhaltende Störung der Stimmung, eine erhöhte Impulsivität und Reizbarkeit beobachtet werden [Turkel, 2006]. In diesem Zusammenhang ist auch die erstmalige Fallbeschreibung von zwei jungen Mädchen (10 und 16 Jahre), die kurz nach einer Streptokokken-Pharyngitis, rasch ein Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom mit einer Wesensänderung mit akustischen Halluzinationen beziehungsweise einem ängstlich-depressivem Syndrom entwickelten, auffällig, da sie älter als die Gruppe der Kinder mit paraneoplastischem Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom und deutlich jünger als die typischen Erwachsenenfälle waren und mit schweren neuropsychiatrischen Symptomen erkrankten [Candler, 2006]. Auch in einem erst vor kurzem veröffentlichten Fall eines 23-jährigen jungen Mannes entwickelte sich zwei Wochen nach einem gastrointestinalen Infekt akut ein depressives Syndrom mit Gangataxie, Opsoklonus und Myoklonien. In allen drei Fällen fanden sich Autoantikörper als Ursache der Störung. Bei dem Post-Streptokokken-Opsoklonus-Syndrom konnte in beiden Fällen ein Anti-Neuroleukin Antikörper, in dem letzten Fall ein Anti-N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor-Antikörper nachgewiesen werden [Kurian, 2010]. Trotz dieser Erfolge bei der Identifizierung neuer Autoantikörper bleibt festzuhalten, dass die meisten Patienten mit einem Opsoklonus im Serum keinen der bisher bekannten Antikörper aufweisen [Wong, 2007].

**zu 1:** Wegweisend für die Diagnose eines Opsoklonus sind die bei der klinischen Untersuchung der Okulomotorik imponierenden unwillkürlichen „chaotischen“ raschen Augenbewegungen. Verstärkt werden diese oftmals durch Willkürbewegungen. Im Gegensatz zum typischen Wechsel von langsamen und schnellen Komponenten der Augenbewegung beim Nystagmus sind beim Opsoklonus nur rasche Sakkaden zu beobachten. Während diese salvenartigen Sakkaden beim „ocular flutter“ nur horizontal und meist unter einer Sekunde anhaltend auftreten sind die Sakkaden beim Opsoklonus sehr variabel [Büttner, 1997]. Sie haben dabei Komponenten in allen Bewegungsebenen (horizontal-vertikal-rotierend) [Wong, 2001]. Elektrookulografische Untersuchungen zeigen, dass 25% der Augenbewegungen während des spontanen Opsoklonus diskonjugiert sind, sodass beide Augen unterschiedliche Bewegungen ausführen [Vignaendra, 1977]. Durch den fehlenden Rhythmus und die wechselnden Bewegungsrichtungen erscheinen die Bewegungen „chaotisch“. Die glatten Augenfolgebewegungen sind beim Opsoklonus nicht gestört, werden jedoch durch die unwillkürlichen Sakkaden unterbrochen. Auch bei geschlossenen Augen persistiert der Opsoklonus zumeist, kann jedoch deutlich in der Intensität abnehmen [Helmchen, 2003]. Schlafableitungen mit EEG-Registrierung zeigen, dass die Amplitude und Frequenz des Opsoklonus mit

## Fortsetzung

der Schlaftiefe ab- und in Arousalphasen (REM-Phasen) wieder zunimmt [Kuhlo, 1970].

Weder der Opsoklonus noch ein „ocular flutter“ werden durch eine umschriebene neuropathologisch oder neuroradiologisch erfassbare Hirnläsion hervorgerufen. Nachdem pathologische und experimentelle Untersuchungen die in der Vergangenheit als neurophysiologische Ursache diskutierte Störung spezifischer prämotorischer okulomotorischer Neurone (omnipause Neurone) im Hirnstamm ausschließen konnten, wird nach neuen Untersuchungen eine Störung von Purkinjezellen in tiefen Kerngebieten des Kleinhirnwurms, dem Nukleus fastigii, der im dorsalen Marklager des Vermis liegt, angenommen [Wong, 2007]. So konnte bei zwei Patienten mit einem Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom, die bei Augenschluss eine deutliche Aktivitätsminderung des Opsoklonus zeigten, mit der funktionellen NMR-Untersuchung ein Vergleich der beiden Aktivitätszustände (offene versus geschlossene Augen) erfolgen. Hierbei zeigte sich bei beiden Patienten eine erhöhte Aktivierung tiefer zerebellärer Kerngebiete (N. fastigii) im Vergleich zu gesunden Kontrollen, die aktiv hochfrequente Sakkaden hatten [Helmchen, 2003]. In die gleiche Richtung weisen die Ergebnisse von SPECT-Untersuchungen bei zwei Patienten mit Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom, die eine Dysfunktion in den Kleinhirnwurm projizieren [van Toom, 2005]. Die dort lokalisierten Purkinjezellen üben eine hemmende Wirkung auf den Nukleus fastigii aus, dessen Sakkaden-steuernde Neurone die inhibitorische und exzitatorische Aktivität von Burst-Neuronen in der Pons modulieren. Wong konnte bei einem Patienten mit Opsoklonus histopathologisch Läsionen an den Afferenzen zum Nukleus fastigii nachweisen, die über eine Disinhibition zu einer verstärkten Aktivierung in diesem Kerngebiet führen können [Wong, 2001]. In einem Fall konnte kernspintomografisch eine signalreiche T2-Läsion im Vermis nachgewiesen werden [Tuchman, 1989]. Dennoch ist der genaue Pathomechanismus des Opsoklonus bis heute nicht geklärt, da bei mehreren Fällen eines paraneoplastischen Opsoklonus weder im Kleinhirn noch im Hirnstamm histopathologische Veränderungen nachweisbar waren [Hersh, 1994; Ridley, 1987]. So wird auch aufgrund der häufig reversiblen Symptome spekuliert, dass sich potenzielle Autoantikörper nur an der Zelloberfläche oder den Synapsen anlagern und so lediglich zu Funktionsstörungen und nicht zu einer Degeneration führen könnten [Bataller, 2001]. Zumindest bei Kindern konnte nun eine deutsche Arbeitsgruppe bei zehn von 14 Kindern gerade solche an der Oberfläche von Kleinhirnzellen der Ratte bindende Antikörper nachweisen [Blaes, 2005].

**zu 2:** Die Liste der inzwischen beschriebenen Ursachen eines Opsoklonus-Myoklonus-Syndroms ist sehr umfangreich (Tab. 1). Eine CT- oder NMR-Untersuchung dient in erster Linie zum Ausschluss einer der neurologischen Krankheiten, die zu einem Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom führen können. So

sind Fälle mit Opsoklonus bei Multipler Sklerose, Hirntumoren, Hydrocephalus und Thalamusblutung beschrieben [de Seze, 2006; Keane, 1974; Keane, 1980; Shetty, 1972]. Eine Liquoruntersuchung sollte zum Ausschluss einer entzündlichen ZNS-Erkrankung durchgeführt werden. So sind unter den bakteriellen Erregern Borrelien, Haemophilus influenzae, Psittakose, Rickettsien und Salmonella typhosa als Auslöser eines Opsoklonus beschrieben worden [Digre, 1986; Kumar, 1989; Peter, 2006; Rivner, 1982].

Unter den viralen Erregern wurden im Erwachsenenalter HIV, Coxsackie B, Entero-Virus 71, Epstein-Barr, St. Louis Enzephalitis nachgewiesen [Akiyama, 2008; Delreux, 1988; Digre, 1986; Jabs, 1989; Rosa, 1988]. Auch eine vorangegangene Impfung wurde als Ursache beschrieben [Lapenna, 2000]. Vorübergehend kann ein Opsoklonus auch bei unreifen Frühgeborenen auftreten [Morad, 2004]. Liquorveränderungen mit leichter Zellzahlerhöhung finden sich ferner bei paraneoplastischem oder idiopathischem Opsoklonus [Bataller, 2001].

Die im frühen Kindesalter mit Abstand häufigste Ursache (> 50%) eines Opsoklonus-Myoklonus Syndroms ist ein paraneoplastisches Syndrom bei Neuroblastom, an zweiter Stelle steht eine virale Infektion [Boltshauser, 1979; Grant, 2009]. Daher ist auch die Suche nach einem Neuroblastom in dieser Altersgruppe entscheidend. Im Erwachsenenalter sind in jüngeren Jahren eine infektiöse und parainfektiöse Ätiologie neben einer idiopathischen Form am häufigsten. Jenseits des 50. Lebensjahres steigt auch hier das Risiko einer paraneoplastischen Genese bei sehr heterogenen Tumorspektrum [Digre, 1986; Bataller, 2001]. Trotzdem stellen bei Frauen das Mammakarzinom und bei Männern das kleinzellige Bronchialkarzinom zusammen über 70% der paraneoplastischen Fälle mit Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom [Anderson, 1988]. Deshalb sollte nach diesen Tumoren auch in fortgeschrittenem Lebensalter intensiv gesucht werden. Da sich jedoch bei einem hohen Prozentsatz der Patienten mit paraneoplastischem Opsoklonus keine Tumor-assoziierten Antikörper nachweisen lassen, ist eine gezielte radiologische Diagnostik nicht immer möglich (Tab. 1). In diesen Fällen sollte nach den neurologischen Leitlinien eine 18-F FDG-PET (Positronen-Emission-Tomografie) zur Tumorsuche ergänzt werden [Voltz, 2008]. So konnte in einer kleinen Gruppe von 20 Patienten mit klinisch gesichertem paraneoplastischen neurologischen Syndrom, bei denen in der konventionellen radiologischen Diagnostik keine Tumornachweis gelang, immerhin bei 14 ein später gesicherter Tumor als Ursache des paraneoplastischen Syndroms im FDG-PET gefunden werden [Younes-Mhenni, 2004].

Der Nachweis antineuronaler Antikörper bei Tumorpatienten ist der stärkste Hinweis auf eine Autoimmunogenese der Symptomatik. Nach dieser Vorstellung tritt die klinische Symptomatik auf, wenn die Immunreaktion, die anfangs nur gegen Tu-

## Fortsetzung

morzell-Antigene gerichtet ist, überschießend auch gegen Neurone im Kleinhirn und Hirnstamm aktiv wird [Dalmau, 2008]. Problematisch ist, dass nicht bei allen Patienten mit paraneoplastischen Opsoklonus Antikörper zu finden sind und es auch positive Antikörperbefunde ohne Tumornachweis gibt. So liegen eine Reihe von Langzeitverläufen von Frauen mit positivem Anti-Ri-Antikörper bei Opsoklonus vor, bei denen nie ein Tumor gefunden wurde [Dropcho, 1993; Pittock, 2003]. Die Untersuchung einer Frau mit hohen Anti-Ri-Titern, die nach drei Jahren bei progressivem Verlauf mit Ataxie, Opsoklonus, Demenz und Polyneuropathie verstarb, zeigte dabei einen ausgeprägten Verlust von Purkinje Zellen mit perivaskulären und interstitiellen Infiltraten im Hirnstamm. Diese Befunde legen auch bei Fehlen eines Tumors eine Antikörper-vermittelte Autoimmunreaktion als Krankheitsmechanismus nahe [Hormigo, 1994].

Untersuchungen zum Antikörperspektrum bei Kindern und Erwachsenen zeigen dabei deutliche Unterschiede, die für eine heterogene Immunreaktion in den verschiedenen Altersgruppen spricht [Sabater, 2008]. Der Nachweis einer peritumorale Lymphozyteninfiltration lässt dabei eine T-Zell vermittelte Immunreaktion auf Tumorantigene mit sekundärer B-Zell-Aktivierung annehmen [Pranzatelli, 2004].

**zu 3:** In einer Zusammenstellung historischer Einzelfallberichte und kleiner Serien von Patienten mit einem Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom im Erwachsenenalter konnte Digre 33 Patienten mit einer vorangegangenen wahrscheinlichen Virusinfektion (56% gastrointestinale Symptome, 18% Atemwegsbeschwerden, 26% Fieber) analysieren. Der Spontanverlauf zeigte bei 82% eine vollständige Rückbildung der Beschwerden innerhalb von acht Wochen [Digre, 1986]. Nur ein Patient behielt Restsymptome zurück. In einer kleinen spanischen Serie Erwachsener (n = 24) mit Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom wurde dann der Einfluss einer Immuntherapie auf den Krankheitsverlauf untersucht. Die Gruppe der Patienten, die nach umfangreicher Vordiagnostik als idiopathisch eingeordnet wurden (n = 10), waren mit durchschnittlich 40 Jahren deutlich jünger als die Vergleichsgruppe der paraneoplastischen Opsoklonus-Patienten mit 66 Jahren. In der idiopathischen Gruppe erholten sich 50% innerhalb von drei Monaten, und sie blieben auch über zwei bis fünf Jahren beschwerdefrei. Zwei dieser Patienten erhielten keine Immuntherapie, zwei bekamen Immunglobuline und ein Patient Kortikosteroide. Drei weitere Patienten, die über 40 Jahre alt waren, erholten sich nur verzögert und zwei von diesen zeigten auch über zweieinhalb bis zehn Jahre eine leichte Rumpfataxie. Die beiden ältesten Patientinnen (76 und 80 Jahre) erlitten einen Rückfall und erholten sich erst nach der Immunglobulingabe, behielten jedoch ebenfalls eine leichte Rumpfataxie über die nächsten Jahre zurück. Von den 14 Patienten mit einem paraneoplastischen Syndrom verstarben fünf innerhalb von sechs Monaten.

Die überlebenden Patienten, die Kortikoide oder eine Kombination mit Immunglobulinen erhielten, zeigten keine oder nur eine geringe Besserung unter der Therapie. Allerdings erholten sich zwei Patienten nach der Tumorentfernung vollständig [Bataller, 2001]. Ein Fall aus dieser Serie, bei dem zuerst kein Tumor gefunden worden war und bei dem die Symptomatik nach Kortikoidgabe vollständig abklang, belegt die Notwendigkeit einer langfristigen Betreuung dieser Patienten. Denn sechs Monate später wurde ein Adenokarzinom der Niere entdeckt (und erfolgreich entfernt). Der Patient blieb auch über die nächsten fünf Jahre symptomfrei. Auch von anderen Autoren wurde über eine Rückbildung der Augenbewegungsstörung vor der Tumorentdeckung berichtet [Furmann, 1988]. Ein positiver Therapieeffekt einer Immunglobulintherapie wird auch in neueren Einzelfallberichten angenommen, eine prospektive Studie liegt jedoch leider noch nicht vor [Glatz, 2003]. Da der Verlauf bei Kindern durch wiederholte Rückfälle und anhaltende Funktions- sowie Entwicklungsstörungen geprägt ist, wird die Entwicklung neuer Therapiestrategien primär in dieser Altersgruppe vorangetrieben [Mitchell, 2005].

Gerade wurden die ersten Ergebnisse einer Therapie mit Rituximab vorab veröffentlicht, die einen deutlichen und raschen Effekt auf den Opsoklonus und die Myoklonie und einen langsamen und geringeren Effekt auf die Ataxie und andere motorischen Komponenten zeigen [Pranzatelli, 2010]. In dem Untersuchungszeitraum von einem Jahr erlitten jedoch zwei Kinder einen Rückfall mit vollständiger Erholung. Bei vier der zwölf Kinder traten Nebenwirkungen auf. Die gute Wirkung von Rituximab, das zu einer Depletion der B-Zellen im Liquor führt, bestätigt damit die Annahme einer immunvermittelten Ursache des Opsoklonus. So konnte Pranzatelli bereits zeigen, dass bei Kindern mit Opsoklonus auch bei normaler Zellzahl im Liquor eine Zunahme spezifischer B- und T-Lymphozyten mit reduziertem Anteil der CD4+-T-Zellen und vermindertem CD4/CD8-Verhältnis aufweisen. Diese Veränderungen bleiben auch unter der Therapie über Jahre unverändert bestehen und korrelieren mit dem Schweregrad der neurologischen Symptomatik und der Erkrankungsdauer [Pranzatelli, 2004].

## Literatur beim Verfasser



© Urban & Vogel

Für Sie gelesen

## Einfluss auf Kognition – Antikonvulsivum im Test

Bei Kindern und Jugendlichen mit Epilepsie treten neuropsychologische Störungen häufiger auf als bei gleichaltrigen Gesunden. Ob das Antiepileptikum Levetiracetam die kognitive Leistungsfähigkeit beeinflusst, wurde nun in einer placebokontrollierten Untersuchung geprüft.

➔ An der Studie zum Einfluss von Levetiracetam als Zusatztherapie auf die Kognition nahmen Kinder und Jugendliche im Alter von vier bis sechzehn Jahren mit partieller Epilepsie mit oder ohne sekundäre Generalisierung teil. Trotz Einnahme von ein oder zwei Antikonvulsiva waren die Patienten bislang nicht anfallsfrei. Ausgenommen waren Studienteilnehmer mit Lennox-Gastaut-Syndrom, sekundären Epilepsien infolge von zerebralen Erkrankungen, Behandlung mit Phenobarbital oder Primidon sowie mit schweren psychiatrischen Erkrankungen.

Alle Patienten mussten in der Erstuntersuchung einen Intelligenzquotienten von mindestens 65 erreichen. 98 Kinder und

Jugendliche wurden – stratifiziert nach Altersgruppen – im Verhältnis von 2:1 in Gruppen mit zusätzlicher Gabe von Levetiracetam oder Placebo randomisiert. Die Dosierung des Antikonvulsivum erfolgte zunächst mit 20 mg/kg Körpergewicht täglich; die Dosis wurde im Zwei-Wochen-Abstand um 20 mg erhöht, bei guter Tolerierung betrug die Tagesmaximaldosis 60 mg/kg.

In der Kognitionstestung mit der „Leiter International Performance Scale – Revised Attention and Memory Battery“ war nach acht bis zwölf Wochen in der Verum- und Placebogruppe ein leichter Anstieg zu verzeichnen. In der statistischen Auswertung war das Kriterium der Nicht-Unterlegen-

heit für Levetiracetam erfüllt. Ein zweiseitiger Vergleichstest erbrachte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Armen ( $p = 0,9473$ ). Diese für 73 Studienteilnehmer (protokollgemäße Einnahme der Medikation) errechneten Testergebnisse zeigten sich auch analog in der Intention-to-treat-Analyse bei allen 98 Studienteilnehmern.

Die wöchentlichen Anfallsraten nahmen in der Verumgruppe um 91,5%, in der Placebogruppe um 26,5% ab. Eine mindestens 50%-ige Reduktion erreichten 62,5% beziehungsweise 41,2% der Patienten. Anfallsfrei waren 46,9% unter der Add-on-Therapie mit Levetiracetam und 8,8% unter Placebo (jeweils Intention-to-treat-Analyse).

**Fazit:** In der vorliegenden Studie führte die zusätzliche Einnahme von Levetiracetam bei Kindern und Jugendlichen mit Epilepsie nicht zu Kognitionsdefiziten. Levetiracetam reduzierte gegenüber Placebo die Anfallsfrequenz und erhöhte den Anteil anfallsfreier Patienten. **af**



Viele Faktoren tragen zu einer beeinträchtigten Kognition bei Kindern mit Epilepsie bei: Auch die Antiepileptika selbst?

Levisohn PM et al. Neurocognitive effects of adjunctive levetiracetam in children with partial-onset seizures: a randomized, double-blind, placebo-controlled, noninferiority trial. *Epilepsia* 2009; 50: 2377–89

# Autoimmunerkrankungen in der Neurologie

Neurologische Autoimmunerkrankungen wie die Multiple Sklerose, die demyelinisierende Polyneuropathie oder die Polymyositis sind vielgestaltig und können verschiedene Funktionssysteme des Organismus betreffen. Dementsprechend unterschiedlich sind auch die diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen. Einen Überblick über die wichtigsten primären Autoimmunerkrankungen in der Neurologie gibt der folgende Beitrag.

MATHIAS MÄURER

Die Neurologie befasst sich mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems (ZNS), des peripheren Nervensystems (PNS) und der Muskulatur. Alle genannten Systeme können Angriffspunkte für Autoimmunerkrankungen werden, wobei zwischen primären und sekundären Autoimmunerkrankungen unterschieden werden muss. Bei primären Autoimmunerkrankungen richtet sich die Autoimmunreaktion gegen Bestandteile des jeweiligen neurologischen Systems. Bei sekundären Autoimmunerkrankungen sind das Nervensystem beziehungsweise die Muskulatur in Rahmen einer systemischen Autoimmunreaktion mitbeteiligt.

Der folgende Artikel gibt eine kurze Übersicht über die wichtigsten primären neurologischen Autoimmunerkrankungen. Hierzu zählen im Bereich des ZNS die Multiple Sklerose (MS) und die akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM), im peripheren Nervensystem die chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP) und das Guillain-Barré-Syndrom (GBS) und schließlich in der Muskulatur die Polymyositis/Dermatomyositis sowie die Einschlusskörperchenmyositis (IBM).

## Multiple Sklerose

Die Multiple Sklerose (MS) ist die häufigste chronisch-entzündliche Erkrankung des ZNS. Weltweit sind etwa eine Million Menschen betroffen; in Deutschland wird die Zahl der Erkrankten auf circa 120.000 geschätzt. Die Krankheit manifestiert sich in der Regel im jungen Erwachsenenalter zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Frauen sind zwei- bis dreimal häufiger betroffen als Männer.

Die MS ist durch das schubförmige Auftreten neurologischer Defizite in unterschiedlichen Funktionssystemen des ZNS (schubförmiger Verlauf) oder eine langsame Zunahme der neurologischen Ausfälle (progredienter Verlauf) gekennzeichnet. Ursächlich geht man davon aus, dass es im Rahmen der Auseinandersetzung mit individuell unterschiedlichen Erregern bei genetisch prädisponierten Individuen zu einer immunologischen Kreuzreaktion kommt, die letztlich in einer fehlgeleiteten Immunreaktion gegen Bestandteile der Myelinscheide im ZNS mündet. Die Schadenskaskade der MS be-



Zupfpräparat von Nervenwurzeln bei einer Neuritis (Mausmodell); dargestellt ist eine Makrophagenfärbung

© Mathias Mäurer

Tabelle 1

Kriterien der akuten disseminierten Enzephalomyelitis und der Multiplen Sklerose		
	ADEM	MS
<b>Klinik</b>	Manifestation mit polytoper neurologischer Symptomatik Fieber, Meningismus, Bewusstseinstörung, bilaterale Optikusneuritis, komplette Myelitis transversa	häufig monosymptomatische Manifestation  unilaterale Optikusneuritis, partielle spinale Symptome
<b>Anamnese</b>	häufig vorangegangene Infektion	selten vorangegangene Infektion
<b>Liquor</b>	moderate lymphozytäre Pleozytose, oligoklonale Banden oft negativ	geringe lymphozytäre Pleozytose, oligoklonale Banden in 90–95% positiv
<b>Verlauf</b>	akut, monophasisch, gute Langzeitprognose	schubförmig, chronisch progredient
<b>MRT</b>	öfter diffus symmetrisch verteilte Läsionen, Läsionen mit Halo, Einbeziehung der Stammganglien  uniforme KM-Aufnahme(?)	öfter unilaterale, asymmetrische, periventriculäre Läsionen, sehr selten Stammganglien, im Verlauf neue Läsionen

Tabelle 2

Diagnosekriterien der chronisch inflammatorischen demyelinisierenden Polyneuropathie	
<b>Klinische Kriterien</b>	
Verteilung	<i>Hauptkriterien:</i> sym. proximale und distale Parese <i>Nebenkriterien:</i> distale Parese oder Sensibilitätsstörung
MER	Hypo-/Areflexie
Dauer	für mindestens zwei Monate
<b>Zusatzdiagnostik</b>	
Elektrophysiologie	motorische NLG-Verlangsamung partieller Leitungsblock, verlängerte dmL verlängerte F-Wellen-Latenz
Liquor	Eiweiß > 45mg/dl, (< 10 Zellen/µl)
Biopsie (nicht erforderlich)	Demyelinisierung
<i>(MER = Muskeleigenreflexe, NLG = Nervenleitgeschwindigkeit, dmL = distal motorische Latenz)</i>	

Saperstein et al., 2001

ginnt mit der extrazerebralen Aktivierung autoreaktiver T-Zellen. Im aktivierten Zustand sind diese Zellen in der Lage, die Blut-Hirn-Schranke – als endotheliale Trennungsbarriere zwischen Peripherie und ZNS – zu überwinden. Im Parenchym des ZNS angekommen, werden die autoreaktiven T-Zellen restimuliert und rufen eine lokale Entzündungsreaktion hervor; diese wird durch die Rekrutierung weiterer Entzündungszellen wie Makrophagen und B-Zellen sowie durch Sekretion von zytotoxischen Mediatoren und Autoantikörpern verstärkt. In der Summe führen diese Prozesse schließlich zur entzündlichen Gewebeerstörung.

**Diagnose:** Bei über 80% der Patienten beginnt die MS schubförmig. Dem ersten Schubereignis (clinically isolated syndrome – CIS) folgen in individuell unterschiedlichen Zeitabständen und Häufigkeiten weitere Schübe, welche die schubförmige Phase der Erkrankung (relapsing remitting MS – RRMS) markieren. Initial bilden sich diese Schübe meist komplett zurück, später muss häufig auch mit Residuen gerechnet werden. Bei circa 60% geht die schubförmige Phase der Erkrankung nach zehn Jahren in eine sekundär chronisch progrediente (secondary progressive MS – SPMS) MS über. In dieser Phase können zwar noch Krankheitsschübe auftreten, der Verlauf ist ansonsten aber durch eine langsam-progrediente Verschlechterung der neurologischen Symptomatik gekennzeichnet. Bei weniger als 10% der Patienten beginnt die Erkrankung von Anfang an mit einer chronisch-progredienten neurologischen Symptomatik und wird dann als primär chronisch progrediente MS (primary progressive MS – PPMS) bezeichnet.

Klinisch handelt es sich bei der MS um eine neurologische Erkrankung, die zu verschiedenen Zeitpunkten in unterschiedlichen neurologischen Funktionssystemen des ZNS Störungen verursachen kann. An diesem Grundsatz der zeitlichen und örtlichen Dissemination halten auch die 2001 erstmals publizierten, 2005 revidierten und mittlerweile weitgehend akzeptierten McDonald-Kriterien fest. Diese erlauben neben dem klinischen Nachweis einer disseminierten Erkrankung auch den Nachweis von örtlicher und zeitlicher Dissemination mittels MRT. Dadurch ist es prinzipiell möglich die Diagnose MS bereits nach dem ersten klinischen Ereignis zu stellen. Eine weitere wichtige Maßnahme in der Diagnostik und Differenzialdiagnostik der MS ist die Lumbalpunktion, die typischerweise eine leichte Pleozytose sowie den Nachweis oligoklonaler Banden zeigt.

**Therapie:** Ziel der Behandlung ist es, durch den Eingriff in die Schadenskaskade der MS den überschießenden Autoimmunprozess zu stoppen. Dafür werden immunsuppressive oder immunmodulierende Substanzen eingesetzt. Mittel der ersten Wahl für die Basistherapie der MS sind Beta-Interferone und der Immunmodulator Glatirameracetat. Immunsuppressive Medikamente wie Azathioprin spielen für die Basistherapie nur noch eine untergeordnete Rolle. Bei nicht ausreichendem Ansprechen auf eine immunmodulatorische Basistherapie sollte eine Therapieeskalation erfolgen. Hierfür stehen Natalizumab und Mitoxantron zur Verfügung. Mitoxantron ist seit 2002 für die Behandlung der aktiven schubförmigen und der schubförmig progredienten Verlaufsform zugelassen. Natalizumab ist ein monoklonaler Antikörper, der 2006 für die Monotherapie

der hochaktiven schubförmigen MS zugelassen wurde, die sich trotz Therapie mit Interferon beta oder Glatirameracetat nicht kontrollieren lässt. Eine Zulassung existiert ebenfalls für MS-Erkrankungen, die von Beginn an hochaktiv verlaufen.

Für die sekundär-chronische Verlaufsform sind nur eingeschränkte Behandlungswege möglich. Interferon beta-1b und Interferon beta-1a sind für die Behandlung sekundär chronischer Verlaufsformen zwar zugelassen, ihr Einsatz sollte allerdings vorzugsweise bei Personen erwogen werden, die noch über eine schubförmige Verschlechterung der Erkrankung berichten. Für die primär chronisch-progredienten Verläufe gibt es bisher keine durch Studien abgesicherte Langzeittherapie.

Die Therapie eines akuten MS-Schubs erfolgt durch eine hochdosierte, intravenöse Steroidpulstherapie über drei bis fünf Tage. Es sollten Substanzen mit geringer mineralkortikoider Nebenwirkung, zum Beispiel Methylprednisolon 500–1.000 mg bevorzugt werden. Bei Nichtansprechen kann mit einer Latenz von circa zwei Wochen eine Wiederholung der Steroidpulstherapie in höherer Dosierung vorgenommen werden. Dosierungen von bis zu 2 g Methylprednisolon/Tag über fünf Tage sind möglich. In den letzten Jahren hat aber auch der Einsatz der Plasmapherese bei der Eskalationstherapie schwerer Schübe zunehmend an Bedeutung gewonnen. Die Plasmapherese sollte innerhalb von sechs Wochen nach Einsetzen eines schweren funktionseinschränkenden Schubes erfolgen.

### Akute disseminierte Enzephalomyelitis

Die akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM) ist eine demyelinisierende Erkrankung, die bei der Mehrzahl der Patienten, vor allem bei Kindern, nach einem Infekt auftritt. Häufig handelt es sich um unspezifische virale Infekte der oberen Luftwege, Berichte über eine ADEM im Gefolge bakterieller Infekte sind seltener. Pathogenetisch ist davon auszugehen, dass Strukturhomologien zwischen viralen/mikrobiellen Antigenen und Autoantigenen der Myelinscheiden ursächlich für eine Autoimmunreaktion gegen die Myelinscheide im ZNS sind.

Das Intervall zwischen Infektion und ersten Symptomen der ADEM variiert über einen Zeitraum von zwei Tagen bis zu vier Wochen. Von der klassischen ADEM kann die akute hämorrhagische Leukenzephalitis („Hurst-Syndrom“) unterschieden werden, die als hyperakute Verlaufsform der ADEM und nicht als eigenständige Erkrankung angesehen wird.

**Diagnose:** Aufgrund der variablen Lokalisation der inflammatorischen Läsionen in der weißen und grauen Substanz kann die klinische Symptomatik sehr vielgestaltig sein. Eine bilaterale Optikusneuritis oder eine komplette transverse Myelitis wird bei einer ADEM häufiger beobachtet. Fieber und Meningismus können bei schweren Verläufen auftreten. Bei Kindern kommt es nicht selten zu einer Bewusstseinstörung bis hin zum Koma.

Der Liquorbefund zeigt in der Regel eine milde lymphozytäre Pleozytose, ausgeprägtere Pleozytosen von > 100 Zellen/ $\mu$ l sind seltener und korrelieren häufig mit einem schweren Krankheitsverlauf. Das Differenzialzellbild ist lymphozytär. Das Liquoreiweiß ist in der Regel gering bis mäßiggradig erhöht, die ZNS-spezifischen oligoklonalen Banden sind häufig negativ. Die kraniale MRT zeigt multifokale, in der T2-Wich-

tung hyperintense, in der T1-Wichtung iso- bis hypointense Läsionen in der weißen Substanz von Groß- und Kleinhirn sowie im Hirnstamm.

Die Abgrenzung einer ADEM gegenüber der MS kann ein Problem sein. Tabelle 1 fasst bestimmte Unterscheidungsmerkmale zusammen, die aber insgesamt als wenig spezifisch anzusehen sind. Die Unterscheidung der beiden Krankheitsbilder ist jedoch insofern relevant, als dass die ADEM als monophasische Erkrankung eine bessere Langzeitprognose als die MS hat und es nicht notwendig ist, den Patienten mit der Diagnose einer chronisch-entzündlichen Erkrankung zu konfrontieren. Auf der anderen Seite legen Studien zur MS dar, dass eine möglichst frühe Behandlung der Erkrankung anzustreben ist. Insofern ist die Unterscheidung auch von therapeutischer Relevanz. Bis zum Vorliegen spezifischer Marker ist die Einteilung der Krankheitsbilder wohl nur im Verlauf möglich. Hier kommt der MRT ebenfalls eine große Bedeutung zu, da hiermit auch subklinische Entzündungsherde aufgedeckt werden können. Patienten mit dem Verdacht einer ADEM sollten daher im Verlauf kernspintomografisch kontrolliert werden.

**Therapie:** Die Therapie der ersten Wahl ist die intravenöse Gabe von Kortikosteroiden. In der Regel wird Methylprednisolon in einer Dosierung von 1 g iv. über drei Tage verabreicht, wobei die Gabe in Abhängigkeit vom klinischen Erfolg auf ein Behandlungsintervall von fünf bis sieben Tagen ausgedehnt werden kann.

Die Prognose der ADEM ist insgesamt günstig. Die große Mehrzahl der Patienten kann erfolgreich behandelt werden und erholt sich vollständig oder mit nur geringen Defiziten. Schwere, fulminante Verläufe können jedoch letal oder mit schweren residualen Defiziten verlaufen.

### Chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie

Die chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP) ist eine autoimmun-vermittelte Erkrankung des peripheren Nervensystems, deren Prävalenz auf ungefähr 1–2/100.000 Einwohner geschätzt wird. Da Behandlungsmöglichkeiten bestehen ist es von großer Bedeutung eine CIDP zu erkennen und sie vor allem von chronischen sensomotorischen Polyneuropathien anderer Genese, wie beispielsweise den diabetischen, alkoholtoxischen und malnutritiven Polyneuropathien abzugrenzen.

Die CIDP hat immunologische Gemeinsamkeiten mit dem Guillain-Barré-Syndrom (GBS). Bei der CIDP wie auch beim GBS richtet sich die primäre Autoimmunreaktion gegen Antigene des peripheren Nervensystems, in den meisten Fällen gegen Antigene der Myelinscheide. T-Zellen, Antikörper, Makrophagen, Zytokine und aktiviertes Komplement sind gemeinsam für die Entzündung und Degeneration der peripheren Nerven verantwortlich. CIDP und GBS unterscheiden sich vor allem im Ausmaß der multifaktoriellen Entzündungsreaktion.

**Diagnose:** Klinisch ist die CIDP entweder durch ein progredientes (häufig bei älteren Patienten) oder ein schubförmig rezidivierendes Auftreten (häufig bei jüngeren Patienten) überwiegend symmetrisch verteilter Paresen und Sensibilitätsstörungen gekennzeichnet, die ihr Maximum über einen Zeitraum von

mehr als zwei Monaten bis hin zu Jahren erreichen (Tab. 2). Die Muskeleigenreflexe sind abgeschwächt oder fehlen ganz. Es kann auch zu einer Mitbeteiligung der Hirnnerven kommen. Die Polyneuropathie kann sich deutlich motorisch betont manifestieren. Meist sind jedoch das sensible und das motorische System gleichermaßen betroffen. Selten können auch klinische Varianten mit rein sensiblen Symptomen bestehen.

Die Analyse des Liquors zeigt in der Regel ein erhöhtes Liquorprotein von > 50 mg/dl bis zu mehreren hundert mg/dl. Die Zellzahl ist nicht oder nur leicht erhöht. Neurophysiologisch kann häufig eine demyelinisierende Neuropathie mit multifokalen Leitungsblockierungen gefunden werden. Die klinische Diagnose einer CIDP wird somit wesentlich durch Liquor und Elektrophysiologiebefunde gestützt (Tab. 2).

Differenzialdiagnostisch sollten andere Formen erworbener entzündlicher Neuropathien abgegrenzt werden. Hier sind in erster Linie die multifokale motorische Neuropathie (MMN) und die multifokale sensomotorische Neuropathie (Lewis-Summner-Syndrom) zu nennen. Die MMN ist eine immunvermittelte demyelinisierende motorische Neuropathie, die eine degenerative Motoneuronerkrankung imitieren kann. Der Erkrankungsverlauf ist progredient mit asymmetrischen Paresen und dem Nachweis multipler Leitungsblöcke motorischer Nerven. Die sensiblen Nervenfasern hingegen sind ausgespart. Bei Patienten mit MMN ist das Liquorprotein im Gegensatz zur CIDP gewöhnlich normal. Bei über der Hälfte der Patienten findet man einen hohen Titer von Anti-GM-1-Antikörpern. Die Therapie der ersten Wahl bei MMN ist die Gabe von Immunglobulinen, deren Wirksamkeit in einer placebokontrollierten Untersuchung gesichert wurde. Allerdings spricht nur ein Teil der Patienten eindeutig auf diese Therapie an. Beim Lewis-Summner-Syndrom handelt es sich um eine sehr seltene Sonderform einer langsam progredienten, sensomotorischen, entzündlichen Polyneuropathie, die durch Leitungsblöcke so-

wohl an motorischen als auch sensiblen Nerven sowie auch eine Proteinerhöhung im Liquor gekennzeichnet ist.

**Therapie:** Innerhalb klinischer Studien waren sowohl Kortikosteroide, intravenöse Immunglobuline (IVIg) als auch die Plasmapherese als Behandlungsoptionen bei der CIDP wirksam. Vor allem für die Immunglobuline konnten mehrere kleinere randomisierten Studien eine deutliche Überlegenheit gegenüber Placebo zeigen; diese Studien lieferten hinsichtlich der Langzeitwirkung von IVIg jedoch keine ausreichenden Daten. Diese Lücke schloss aber kürzlich eindrucksvoll eine große randomisierte placebokontrollierte Studie. In dieser bisher größten Studie bei CIDP konnte sowohl die kurzfristige, interventionelle Wirkung von IVIg bestätigt werden, als auch, bei gutem Sicherheitsprofil, eine längerfristige immunmodulierende Wirkung auf den Krankheitsverlauf nachgewiesen werden. Die Erhaltungsdosis von 1 g/kg Körpergewicht (KG) über ein bis zwei Tage hat sich dabei als sicher, praktikabler und kostengünstiger erwiesen als die vorher übliche Gabe von 0,4 g/kg KG über fünf Tage.

### Guillain-Barré-Syndrom

Das Guillain-Barré-Syndrom (GBS) ist eine akute Polyradikuloneuritis, die durch aufsteigende Paresen, Reflexverlust und variable sensible sowie autonome Beteiligung gekennzeichnet ist und häufig einer Infektionskrankheit folgt. Das GBS hat eine rasche Krankheitsprogression. Spätestens nach vier Wochen wird eine Plateauphase erreicht, die unterschiedlich lange andauert und nach der sich die Krankheitssymptome langsam zurückbilden.

**Diagnose:** Das GBS kann aufgrund klinischer und elektrophysiologischer Kriterien in die Unterformen akute inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (AIDP, klassisches GBS, häufigste Form in Europa) und akute axonale motorische beziehungsweise motorisch-sensible axonale Polyneuropathie (AMAN beziehungsweise AMSAN) unterteilt werden. Bei allen Unterformen des GBS konnten Antikörper gegen Ganglioside nachgewiesen werden. Bei den axonalen Formen AMAN und AMSAN, die gehäuft nach einer Infektion mit *Campylobacter jejuni* auftreten, wurden vor allem Antikörper gegen die Ganglioside GM1a/b und GD1a gefunden. Eine weitere Variante ist das Miller-Fisher-Syndrom (MFS), das durch die Trias Ataxie, Areflexie und externe Ophthalmoplegie gekennzeichnet ist. Bei 95 % der Patienten kommen Antikörper gegen das Gangliosid GQ1b vor.

**Therapie:** In kontrollierten Studien konnte gezeigt werden, dass Plasmapherese und IVIg für die Behandlung des GBS wirksam sind. Mit der Plasmapherese konnte erstmals Mitte der 1980er-Jahre gezeigt werden, dass die Phase der Behinderung im Gegensatz zu unbehandelten Patienten im Mittel um einen Monat verkürzt werden kann. IVIg sind ebenfalls in der Lage, bei Patienten, die innerhalb der ersten zwei Wochen nach Erkrankungsbeginn gehunfähig werden, die Krankheitsdauer und Schwere vergleichbar zur Plasmapherese zu mildern. Die empirische Standarddosis liegt bei 0,4 g/kg KG an fünf aufeinanderfolgenden Tagen. Letztlich existiert aber keine formale Dosisfindungsstudie, die zeigt, dass die Therapie mit 0,4 g/kg KG über drei bis fünf Tage wirklich optimal ist. Aufgrund

Klinische Differenzialdiagnose entzündlicher Muskelerkrankungen			
	Dermatomyositis	Polymyositis	IBM
<b>Beginn</b>	Kindheit und Erwachsene	über 18 Jahre	über 50 Jahre
<b>Entwicklung der Symptome</b>	akut	subakut	langsam progredient
<b>Muskelschwäche</b>	proximal	proximal	proximal und distal
<b>Muskelatrophie</b>	gering	bei chronischen Formen	immer
<b>Muskelschmerzen</b>	häufig (akute Erkrankung)	gelegentlich	fehlend
<b>Hauterscheinungen</b>	vorhanden	fehlend	fehlend

Tabelle 3

ihrer leichteren Verfügbarkeit und Handhabbarkeit sowie ihrer geringeren Nebenwirkungsrate vor allem bei autonom instabilen Patienten, gelten IVIG derzeit als Behandlungsmaßnahme der ersten Wahl.

### Autoimmunentzündliche Muskelerkrankungen

Zu dieser Gruppe der entzündlichen Muskelerkrankungen zählen die Polymyositis (PM), die Dermatomyositis (DM) und die Einschlusskörpermyositis (IBM – inclusion body myositis). Die Ätiologie von DM, PM und IBM ist unbekannt. Bei PM und DM besteht Konsens, dass es sich um immunvermittelte Erkrankungen handelt. Dafür spricht neben der Assoziation mit bestimmten HLA-Antigenen insbesondere der deutliche Effekt einer immunsuppressiven Therapie. Zudem deuten die histologischen Befunde beider Erkrankungen auf eine Immunpathogenese hin. Bei der IBM wird aufgrund des Nachweises von entzündlichen Infiltraten im Muskel, der häufigen Assoziation mit anderen Autoimmunerkrankungen und der Assoziation mit HLA-Antigenen eine Autoimmunogenese vermutet. Die pathognomonischen „rimmed vacuoles“ mit Akkumulation von Ubiquitin, Amyloid-Protein und hyperphosphoryliertem Tau legen jedoch auch die Möglichkeit einer primär degenerativen Erkrankung mit sekundärer Immunreaktion nahe.

Während die DM sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen vorkommt, ist die Polymyositis eher im höheren Lebensalter anzutreffen (> 50 Jahre). Beide Erkrankungen treten bei Frauen etwa doppelt so häufig auf wie bei Männern. Es handelt sich um seltene Erkrankungen: Die Gesamtinzidenz der entzündlichen Myopathien beträgt 1:100.000/Jahr, wobei die DM am häufigsten und die Polymyositis am seltensten anzutreffen ist. Nach neueren Untersuchungen ist die IBM die häufigste entzündliche Myopathie in der Altersgruppe der über 50-Jährigen. Die sporadische IBM tritt in der Regel jenseits des 50. Lebensjahres auf und betrifft Männer ungefähr dreimal häufiger als Frauen.

**Diagnose:** PM und DM manifestieren sich in der Regel mit einer über Wochen bis Monate progredienten Muskelschwäche, bei erhaltener Sensibilität und Muskeleigenreflexen. Muskelschmerzen können vorkommen, fehlen jedoch häufig (> 50%) Die Schwäche betrifft symmetrisch die proximale Extremitätenmuskulatur. Die Patienten berichten daher über Einschränkungen im täglichen Leben wie Treppensteigen oder Überkopfarbeiten. Die Gesichtsmuskulatur ist, wenn überhaupt, meistens nur leicht betroffen. In fortgeschritteneren Fällen können die Schluck- und Atemmuskulatur beteiligt sein. Die äußeren Augenmuskeln sind bei PM/DM nie betroffen, was wichtig für die differenzialdiagnostische Abgrenzung gegenüber anderen Muskelerkrankungen ist. Das Auftreten allgemeiner Krankheitssymptome wie Fieber, Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust, Gelenkschmerzen und Raynaud-Phänomen sollte auch an die Assoziation mit anderen Autoimmunerkrankungen oder Kollagenosen denken lassen. Eine solche Assoziation ist sowohl für die DM als auch für die PM beschrieben.

Klinisch kann die DM über das Vorhandensein typischer Hautveränderungen identifiziert werden, welche die Muskelschwäche begleiten oder ihr vorangehen. Die Hautveränderungen umfassen das heliotrope Erythem, eine bläulich livide

Verfärbung vor allem an den Augenlidern, der Wangen und des Dekolletés – Sonnenexposition kann zu Exazerbationen führen. Weiterhin finden sich schuppige Erosionen an den Fingerknöcheln (Gottron-Zeichen). Erweiterte Kapillaren an der Basis der Fingernägel (Keinig-Zeichen), die mit Schmerzen und Verdickungen der Nagelhaut einhergehen, sind ebenfalls charakteristisch. Als „Mechanikerhände“ wird die aufgeraute Haut mit „schmutzigen“ Einkerbungen an den Handflächen und Fingern bezeichnet. Vor allem bei der juvenilen DM können sich subkutane Kalzifikationen finden. Auch wenn für alle entzündlichen Myopathien eine Assoziation mit malignen Erkrankungen berichtet wurde, so ist die Häufigkeit für Neoplasien vor allem bei der DM erhöht. Die häufigsten Tumormanifestationen waren in den Ovarien, im Gastrointestinaltrakt, der Lunge und Mamma; ferner traten Non-Hodgkin-Lymphome auf. Daher ist besonders bei älteren Patienten in den ersten drei Jahren nach Diagnosestellung eine erhöhte Wachsamkeit ratsam.

Im Gegensatz zur DM, bei der die Hauterscheinungen diagnostisch wegweisend sind, ist die PM wesentlich schwerer zu identifizieren. Wahrscheinlich ist die klassische PM eine seltene und häufig fehldiagnostizierte Erkrankung. Vor allem bei Männern über dem 50. Lebensjahr mit einer langsam progredienten „Polymyositis-ähnlichen“ Muskelschwäche ist die IBM die wesentlich häufigere Differenzialdiagnose. Auch endokrine und toxisch-bedingte Muskelerkrankungen sollten ausgeschlossen werden. Die Diagnose einer PM sollte immer dann überdacht werden, wenn die Krankheit vor dem 18. Lebensjahr beginnt, eine Myopathie mit sehr langsamem Fortschreiten über Monate bis Jahre vorliegt und die Histologie nicht typisch ist.

Die klinische Symptomatik der IBM betrifft sowohl proximale als auch distale Muskeln, wobei insbesondere die Beteiligung des Quadriceps und der tiefen Fingerflexoren typisch ist. Dadurch sind zum Beispiel Tätigkeiten wie das Drehen eines Schlüssels oder das Auf- und Zuknöpfen von Hemden erschwert. Auch die Nackenmuskulatur ist häufig betroffen. Bei über 60% der Patienten finden sich Schluckstörungen. Wie bei der DM/PM liegt keine Beteiligung der Augenmuskeln vor, ebenso ist die Sensibilität in der Regel normal. Schwäche und Muskelatrophie können bei der IBM, ähnlich wie bei Motoneuronenerkrankungen, asymmetrisch ausgeprägt sein. Die Progression der Erkrankung ist langsam aber stetig, meist benötigen die Patienten nach einigen Jahren eine Hilfsmittelversorgung.

Die Diagnose entzündlicher Muskelerkrankungen stützt sich auf die Bestimmung der Serumkonzentration der Kreatinkinase (CK), die Elektromyografie und die Muskelbiopsie. Daneben hat sich in den letzten Jahren auch die Bildgebung mittels MRT etabliert. Das die Entzündung begleitende Ödem kann mittels T2- und STIR-Sequenz dargestellt werden. Dadurch ist die MRT hilfreich für die Auswahl geeigneter Biopsiestellen.

**Therapie:** Im Hinblick auf eine vermutete Autoimmunpathogenese von PM, DM und IBM basieren die Therapiekonzepte der Erkrankungen auf dem Einsatz immunsuppressiver Substanzen. Insgesamt spricht die DM besser als die PM auf eine Behandlung an. Die IBM ist in der Regel schwer therapeutisch zu beeinflussen.

# Jetzt CME-Punkte hamstern!

- ✓ einfach
- ✓ kostenlos
- ✓ schnell



[www.cme-punkt.de](http://www.cme-punkt.de)

Bei der Behandlung von PM und DM sind Kortikosteroide die Therapie der ersten Wahl. Prednison wird in der Dosierung von 80–100 mg/Tag für vier Wochen verabreicht und dann über drei Monate auf eine Erhaltungsdosis im Bereich der Cushing-Schwelle (5–10 mg/Tag) reduziert. Bei schweren Fällen ist initial die Gabe einer hochdosierten Steroid-Puls-Therapie (500–1.000 mg/Tag über drei bis fünf Tage) zu bevorzugen.

Auch wenn die meisten Patienten auf die initiale Steroidgabe gut ansprechen, ist häufig eine immunsuppressive Langzeittherapie indiziert. Hierfür kommen in erster Linie Azathioprin und Methotrexat infrage. Diese Therapie wird häufig in Kombination mit einer niedrig dosierten Kortisontherapie gegeben und ist als Rückfallprophylaxe über einige Jahre erforderlich. In zweiter Linie können Cyclosporin A und Mycophenolat-Mofetil für die Langzeittherapie eingesetzt werden.

Der Einsatz von Immunglobulinen (IVIG) ist besonders bei Patienten gerechtfertigt, die auf Kortison und Azathioprin nur unzureichend ansprechen. Vor allem der therapeutische Effekt auf die DM ist überzeugend. Aus diesem Grund sind IVIG auch bei der juvenilen DM das Therapeutikum der ersten Wahl, um die Nebenwirkungen der Steroide auf Wachstum und sexuelle Entwicklung zu umgehen.

Im Gegensatz zu PM/DM hat sich die sporadische IBM bisher weitestgehend therapierefraktär dargestellt. Kortikosteroide und Immunsuppressiva waren in den meisten Fällen nicht effektiv, auch wenn immer wieder Patienten für kurze Zeit auf diese Konzepte ansprachen. In einer doppelblinden Studie konnte ein geringer Effekt von hochdosierten Immunglobulinen auf die Muskelkraft gezeigt werden, ein signifikanter Effekt ergab sich lediglich im Hinblick auf die Schluckfunktion. Angesichts der vorliegenden Daten ergibt sich derzeit keine evidenzbasierte Empfehlung für den Einsatz von Immunglobulinen bei IBM. Bei Schluckstörungen können sie jedoch erwogen werden.

## Fazit

Primäre Autoimmunerkrankungen kommen sowohl im ZNS, im PNS als auch in der Muskulatur vor und spielen in der Differenzialdiagnostik neurologischer Störungen eine große Rolle. Ihre Kenntnis ist für den Neurologen von großer praktischer Bedeutung, da es sich um potenziell behandelbare neurologische Erkrankungen handelt. Besonders in den letzten Jahren haben Forschung und Entwicklung auf dem Gebiet der Neuroimmunologie zu einer deutlichen Verbesserung der therapeutischen Möglichkeiten geführt. Wie bei allen Autoimmunerkrankungen ist der ausreichende und konsequente Einsatz entscheidend für den Verlauf und die weitere Prognose der Erkrankungen. □

## LITERATUR

beim Verfasser

**Priv. Doz. Dr. med. Mathias Mäurer**

Chefarzt der Klinik für Neurologie

Caritas Krankenhaus Bad Mergentheim GmbH

Uhlandstr. 7, 97980 Bad Mergentheim

E-Mail: [mathias.maeurer@ckbm.de](mailto:mathias.maeurer@ckbm.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](http://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](http://www.cme-punkt.de/kammern.html).

**So nehmen Sie teil!**

Füllen Sie unter [www.cme-punkt.de](http://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 der vorangegangenen Seiten. Die Antworten ergeben sich zum Teil aus dem Text, zum Teil beruhen sie auf medizinischem Basiswissen.

**CME-Fragebogen**

# Autoimmunerkrankungen in der Neurologie

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

**1. Welche Aussage zur Multiplen Sklerose (MS) trifft zu?**

- A** Bei der MS kommt es zu einer Autoimmunreaktion gegen die Myelinscheide.
- B** Eine genetische Disposition spielt in der Ätiologie der MS keine Rolle.
- C** Autoreaktive T-Zellen sind bei der MS von untergeordneter Bedeutung.
- D** Die autoimmune Schadenskaskade bei MS beginnt in den Meningen.
- E** Aktivierte T-Zellen können die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden.

**2. Welche Aussage zur MS ist falsch?**

- A** Circa 80% der MS-Fälle beginnen schubförmig.
- B** Die häufigste MS-Verlaufsform ist die primär chronisch progrediente MS (PPMS).
- C** Die ersten MS-Schübe bilden sich häufig komplett zurück.
- D** Circa 60% der MS-Verläufe sind nach zehn Jahren Krankheitsdauer sekundär chronisch progredient.
- E** Auch bei einer sekundär chronisch progredienten MS können Krankheitsschübe auftreten.

**3. Welche Aussage zur MS trifft zu?**

- A** Bei Verdacht auf MS kann auf eine Lumbalpunktion verzichtet werden.

- B** Mithilfe der McDonald-Kriterien kann die Diagnose MS bereits nach dem ersten klinischen Ereignis (CIS) gestellt werden.
- C** Der Liquor von MS-Patienten zeigt in seltenen Fällen oligoklonale Banden.
- D** Für die Diagnose einer MS ist allein die örtliche Dissemination der neurologischen Ausfälle entscheidend.
- E** Für die Diagnose einer MS müssen mindesten zwei Krankheitsschübe vorliegen.

**4. Welches Medikament wird bei MS für die Eskalationstherapie eingesetzt?**

- A** Methylprednisolon
- B** Glatirameracetat
- C** Interferon-beta
- D** Mitoxantron
- E** Azathioprin

**5. Welche Aussage zur akuten disseminierten Enzephalomyelitis (ADEM) ist falsch?**

- A** Eine ADEM tritt häufig im Gefolge einer Infektionserkrankung auf.
- B** Eine bilaterale Opticusneuritis kann durch eine ADEM hervorgerufen werden.
- C** Bei Kindern kommt es bei einer ADEM nicht selten zu einer Bewusstseinstörung.



- D Die ADEM kann mit schweren, fulminanten Verläufen einhergehen.
- E Eine ADEM ist eine chronisch entzündliche Erkrankung des ZNS.

**6. Welche Aussage zur chronischen inflammatorischen demyelinisierenden Polyradikuloneuropathie (CIDP) trifft zu?**

- A Intravenöse Immunglobuline besitzen keine Langzeitwirkung bei CIDP.
- B Die Plasmapherese ist die wirksamste Therapie bei CIDP.
- C Kortikosteroide besitzen keine Bedeutung für die Therapie der CIDP.
- D Bei der Analyse des Liquors findet sich häufig ein erhöhtes Liquorprotein.
- E Die CIDP erreicht ihr Krankheitsmaximum typischerweise innerhalb von vier Wochen.

**7. Das Guillain-Barre-Syndrom (GBS) ist ...**

- A ... eine Erkrankung der neuromuskulären Endplatte.
- B ... eine hereditäre Erkrankung des peripheren Nervensystems.
- C ... eine chronisch entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems.
- D ... eine akute entzündliche Erkrankung insbesondere der Nervenwurzeln.

- E ... eine degenerative Erkrankung der alpha-Motoneuronen.

**8. Zu den entzündlichen Muskelerkrankungen gehört ...**

- A ... die Einschlusskörperchenmyositis.
- B ... die Muskeldystrophie Duchenne.
- C ... die Myasthenia gravis.
- D ... das Lewis-Sumner-Syndrom.
- E ... das Hurst-Syndrom.

**9. Welche Untersuchung/Befunderhebung ist für die Diagnose einer Myositis nicht relevant?**

- A Creatinkinase
- B Elektromyografie
- C Muskelbiopsie
- D Muskel-MRT
- E Gangliosidantikörper

**10. Bei welcher Erkrankung findet sich das Keinig-Zeichen?**

- A Einschlusskörperchenmyositis
- B ADEM
- C MS
- D Dermatomyositis
- E Miller-Fischer-Syndrom



**Teilnahme per Post mit untenstehendem Antwortformular**  
**Einsendeschluss per Post: 17.3.2010**



**Teilnahme im Internet unter [www.cme-punkt.de](http://www.cme-punkt.de)**  
**Online-Teilnahmeschluss: 17.8.2010**

NEUROTRANSMITTER Ausgabe 2/2010

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



## Behandlungskontinuität für eine erfolgreiche Langzeittherapie

➔ Die meisten Patienten mit Schizophrenie brauchen eine langfristige, manche sogar eine lebenslange Therapie, erklärte Prof. Dieter Naber, Hamburg. Doch 74 % der Patienten werden schon innerhalb der ersten 24 Behandlungsmonate inkompliant. Neben Faktoren, die direkt mit dem Antipsychotikum in Zusammenhang stehen, wie Wirksamkeit und Verträglichkeit, hat auch die Qualität der Arzt-Patienten-Beziehung entscheidenden Einfluss auf die Therapietreue.

Wie eine Studie zeigt, ist die therapeutische Beziehung die wichtigste Variable im Hinblick auf die Compliance und auf die Einstellung des Patienten zu seiner Medikation. Auch eine vermehrte Krankheitseinsicht, die im Rahmen der Psychoedukation erreicht werden kann, trägt zu einer verbesserten Therapietreue bei. Hinsichtlich langfristiger Behandlungsziele betonte Naber: „Es ist unsere Aufgabe, die Angehörigen mehr mit einzubeziehen. Wir brauchen ihre

Erfahrungen sowohl aus diagnostischen als auch aus therapeutischen Gründen.“ Keine der therapeutischen Interventionen sei jedoch allein ausreichend, vielmehr sei es die Kombination der compliancefördernden Maßnahmen, die erfolgreich ist. Als medikamentöse Optionen zur Verbesserung der Therapietreue nannte Naber aus Sicht der Psychiater effektive und nebenwirkungsarme Substanzen sowie den Einsatz von Depot-Antipsychotika. Als Messgröße für die Effizienz von Antipsychotika in der Langzeittherapie dient unter anderem die Abbruchrate, die sich unter den verschiedenen Wirkstoffen unterschiedlich darstellt. Wie die industrieunabhängige European First Episode Schizophrenia Trial (EUFEST) zeigt, welche die Wirksamkeit atypischer Antipsychotika untereinander und im Vergleich zu Haloperidol untersuchte, war unter Olanzapin (Zyprexa®) die Gesamtabbruchrate mit 33 % am niedrigsten. Dieses Ergebnis bestätigte auch die

SOHO (Schizophrenia Outpatient Health Outcomes)-Studie, in der unter Olanzapin und Clozapin die wenigsten Patienten die Therapie vorzeitig beendeten.

Nach Worten von Naber gibt es heute eine größere Auswahl für eine individualisierte medikamentöse und psychosoziale Langzeittherapie. Die angestrebte therapeutische Allianz erfordere vom Arzt jedoch eine höhere Arbeitsleistung und mehr Zeit, was unter den gesundheitspolitischen Rahmenbedingungen oft schwer realisierbar sei: „Ich wünsche mir, die theoretischen Möglichkeiten, die wir in der Schizophrenietherapie haben, auch umsetzen zu können.“, bekräftigte Naber. **cm**

**Pressegespräch „Der Patient im Fokus – mögliche Therapieerfolge bei psychischen Erkrankungen langfristig sichern“ im Rahmen des DGPPN-Kongresses Berlin, 27. November 2009  
Veranstalter: Lilly**

## ADHS: Diagnoseschlüssel für Erwachsene nicht validiert

➔ Die Diagnose der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) erfolgt nach DSM-IV oder ICD-10-Schlüssel – bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen. „Die Anwendung der Diagnosekriterien unabhängig vom Lebensalter ist jedoch problematisch, weil sie für Kinder und Jugendliche zwischen sechs und 16 Jahren entwickelt wurden und vor allem auf Fremdbeobachtung etwa durch Eltern oder Lehrer beruhen“, sagte Prof. Michael Rösler, Homburg. Der Selbstbeurteilungsanteil ist dagegen nur gering. Der Kriterienkatalog wurde auf Erwachsene übertragen, ohne wissenschaftlich für diese Altersgruppe validiert worden zu sein. Spezielle Kriterien für Erwachsene fehlen bislang. Der Fokus liegt dabei auf der klassischen Kernsymptomatik Aufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität. Diese Trias definiert zwar über alle Lebensabschnitte die Erkrankung, verändert sich aber mit zunehmendem Alter. Die Aufmerksamkeitsstörung bleibt relativ stabil mit nur geringer Rückbildungstendenz. Hyperaktivität und Impulsivität zeigen jedoch eine Alterskorrelation: Sie nehmen im Erkrankungsverlauf eher ab oder wandeln sich zu innerer Unruhe und Rastlosigkeit, emotio-

nenalen Störungen mit mangelnder Affekt- und Temperamentkontrolle sowie desorganisiertem Lebensstil. Diesen Aspekten der Erkrankung werden die Diagnoseschlüssel nicht gerecht.

„ADHS, pur‘ findet sich selten“, so Rösler. Häufig sind schon ab dem Kindesalter komorbide Störungen wie Tic, Lern- und Sozialstörungen die Regel. Später entwickeln sich depressive Störungen und Angsterkrankungen, Sucht, Persönlichkeits- und somatische Störungen. Es resultieren vielfältige soziale Probleme in Familie, Partnerschaft und Beruf. Während die reine ADHS – vor allem wenn die Aufmerksamkeit im Vordergrund steht und keine Störung des Sozialverhaltens vorliegt – eine relativ gute soziale Prognose habe, sei bei ADHS mit antisozialer Persönlichkeitsstörung und/oder Sucht die Prognose relativ ungünstig, weil soziale Dysfunktionalität und Kriminalität häufiger vorkommen, erklärte Rösler. Eine adäquate, im Kindesalter beginnende Pharmakotherapie etwa mit Methylphenidat-Präparaten wie Equasym®, könne die Problematik im Erwachsenenalter zum Beispiel hinsichtlich Suchtverhalten oder beruflicher Entwicklung zwar verbessern, ein abschließendes

Bild, wie sich die Erkrankung mit oder ohne Medikamente entwickelt, sei aber nicht möglich. **koc**

**Symposium „Altersgerechte multimodale Therapie der ADHS“, im Rahmen des DGPPN-Kongresses Berlin, 27. November 2009,  
Veranstalter: Shire**

### Neue MS-Patienten-Ratgeber

Merck Serono erweitert sein umfassendes Patientenserviceprogramm RebiSTAR um eine neue Broschürenreihe für Patienten, Angehörige und Arbeitgeber zum Krankheitsbild Multiple Sklerose (MS). Enthalten sind praktische Tipps und Lösungen für die Bewältigung der Diagnose MS und zur Aufklärung bei Angehörigen und Arbeitgebern. Die Broschürenreihe umfasst die Titel „Sexualität und Schwangerschaft“, „Reisen und Freizeit“, „Alles was Recht ist“ und „Entspannungstechniken“.

**Nach Informationen von Merck Serono**

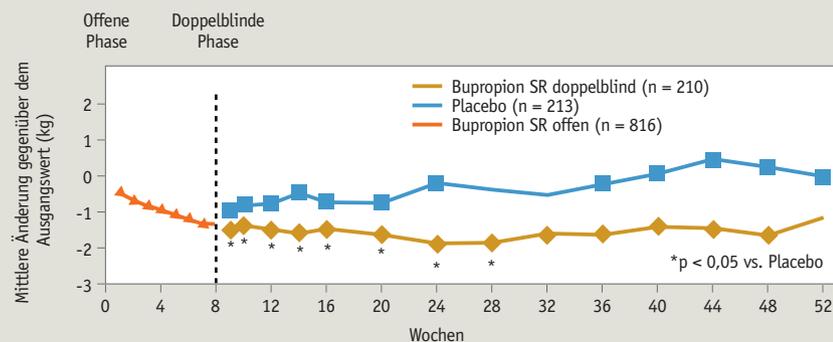
## Bei Depressionen auch auf Dopaminmangelsymptome achten

➔ In der Primärversorgung geben rund drei Viertel aller depressiven Patienten Niedergeschlagenheit und Traurigkeit an. Bei einem Viertel der Betroffenen treten diese Kernsymptome allerdings nicht auf, so Prof. Göran Hajak, Regensburg. Sie haben andere Symptomcluster wie beispielsweise Müdigkeit, Freudlosigkeit, Motivationsmangel und Antriebsstörungen, die auf eine dopaminerge Funktionsstörung zurückgeführt werden können. Diese Beschwerden können sich auch als Residualsymptome unter einer Behandlung mit selektiven Serotonin-

Wiederaufnahmehemmern (SSRI) oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI) bemerkbar machen. Residualsymptome verringern wiederum die Chance auf eine vollständige Remission und verschlechtern die Lebensqualität. Für die Therapieentscheidung müsse daher berücksichtigt werden, dass nicht alle Symptome gleichermaßen auf serotonerge Therapien ansprechen, hob Hajak hervor. Wenn Residualsymptome vorliegen, die auf ein Dopamindefizit hinweisen, oder die Patienten auf serotonerge Antidepressiva

nicht ansprechen, stellt eine Kombination oder eine Umstellung auf den Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (NDRI) Bupropion (Elontril®) eine aussichtsreiche Behandlungsalternative dar. In Bezug auf die antidepressive Wirksamkeit und die erzielten Remissionsraten sei Bupropion mit den SSRI vergleichbar, die Verträglichkeit sei jedoch besser, sagte Hajak. Als nicht-serotonerges Antidepressivum hat der NDRI im Vergleich zu den SSRI und zu Venlafaxin nur minimale Nebenwirkungen auf die Sexualfunktion. Zudem ist Bupropion selbst bei Langzeittherapie gewichtsneutral (s. Grafik). Im Vergleich zu den herkömmlichen Antidepressiva hat es den Vorteil, auch Somnolenz, Freudlosigkeit und psychomotorische Verlangsamung, also die Auswirkungen eines Dopamin-Defizits, zu verbessern. Patienten mit emotionaler Verstimmung, Interessenverlust, Anhedonie, Antriebsmangel und Müdigkeit können laut Hajak besonders von Bupropion profitieren. **aam**

### Verlauf des Körpergewichts unter einer Therapie mit Bupropion



Elontril® erwies sich als bioäquivalent mit Bupropion SR und Bupropion IR

Craft H et al. Clin Ther 2002; 24: 662-72; Fava GA et al. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2005; 7: 106-13

**Pressegespräch „Dopamin & Depression: Wissenschaftliche Basis, Behandlung und Erleben im Trialog“ im Rahmen des DGPPN-Kongresses**

**Berlin, 25. November 2009**

**Veranstalter: GlaxoSmithKline**

## Welche Frühtherapie nach einer TIA?

➔ Nach einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) ist eine frühe Kombinationstherapie mit Dipyridamol/ASS mindestens so sicher und effektiv wie der bisherige Goldstandard, die frühe ASS-Monotherapie. Das hatte die EARLY-Studie ergeben. In die Studie wurden 543 Patienten innerhalb von 24 Stunden nach einer TIA eingeschlossen und entweder zweimal täglich mit 200 mg Dipyridamol retard/25 mg ASS in Fixkombination (Aggrenox®) oder einmal täglich mit 100 mg ASS allein behandelt. Ab der zweiten Woche erhielten alle Patienten (das heißt auch diejenigen aus der ASS-Gruppe) Dipyridamol/ASS. Nach 90 Tagen war zwischen beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied im Grad der Behinderung (primärer Endpunkt) feststellbar. 56,4% der Patienten, die vom ers-

ten Tag an die Kombinationstherapie erhalten hatten, und 52,4% der Patienten aus der ASS-Gruppe wiesen keine oder nur leichte Behinderungen (mRS 0-1) auf. Den sekundären Endpunkt (vaskulärer und nicht vaskulärer Tod, nicht tödlicher Schlaganfall, TIA, nicht tödlicher Myokardinfarkt und Blutungskomplikationen) erreichten unter der frühen Kombinationstherapie 9,9% der Patienten, in der ASS-Gruppe dagegen 14,6%. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen lag bei 30%, war jedoch nicht signifikant. Dass sich lediglich ein Trend zugunsten der frühen Kombinationstherapie, aber kein signifikanter Unterschied ergab, führte Prof. Reinhard Dengler, Hannover, auf die zu geringe Patientenzahl zurück. Eine adäquate Sekundärprävention ist nach einer TIA genauso wichtig wie nach einem echten

Schlaganfall. Vor allem in den ersten Tagen nach einer TIA besteht ein hohes Risiko, dass ein weiteres, oft schwerwiegenderes ischämischer Ereignis folgt. Die entscheidende Erkenntnis aus der EARLY-Studie ist daher, dass Dipyridamol/ASS auch in der Akutphase sicher ist und eingesetzt werden kann, so Dengler. Das Risiko für schwere unerwünschte Ereignisse einschließlich Tod war auch beim frühen Einsatz der Kombinationstherapie nicht höher als unter ASS allein. Lediglich Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit und Erbrechen traten unter der Kombination häufiger auf. **jn**

**Pressegespräch „Auf einen Schlag – Neues zur Sekundärprävention des ischämischen Schlaganfalls und zur TIA“ im Rahmen des 32. Kongresses der DGN**  
**Nürnberg, 24. September 2009**  
**Veranstalter: Boehringer**

## Antidementive Kombinationstherapie verspricht Synergien

☞ Im Fokus der Behandlung von Alzheimer-Kranken steht der Erhalt ihrer Alltagskompetenz. Bei der Beurteilung der Wirksamkeit einer antidemenziellen Medikation sollte man nach Dafürhalten von Prof. Matthias Riepe, Günzburg, immer vor Augen haben, dass eine Vielzahl von Funktionen involviert ist, die sich grob unter Stichworten wie Kognition, Kommunikation, Sozialverhalten und alltagspraktische Fähigkeiten subsumieren lassen. Daher dürfe man eigentlich auch nicht erwarten, dass alle Symptome gleichermaßen gut auf die Therapie ansprechen. Für den Betroffenen und seine betreuenden Angehörigen könne aber bereits die Verbesserung oder Stabilisierung in Teilbereichen ein Zugewinn an Lebensqualität und eine erhebliche Entlastung bedeuten. Um der multifaktoriellen Pathophysiologie der Demenz gerecht zu werden, hält Riepe die Kombination von einem Cholinesterase-Hemmer (ChEH) mit dem Glutamat-Rezeptorantagonisten Memantine (Axura®) für eine sinnvolle, Synergien versprechende Option. Ob und wie die Patienten von dieser Strategie profitieren, hat man unter naturalistischen Bedingungen in den USA mit Unterstützung des „National Institute of Health“ und „National Institute of Aging“ untersucht. Das konsekutiv rekrutierte Kollektiv von Alzheimer-Kranken wurde im Schnitt über dreißig Monate nachbeobachtet. Zum Vergleich standen drei Therapiekonzepte: ChEH-Monotherapie (n = 122)



© Elisabeth Rawald / Fotolia.de

**Verbessern Cholinesterase-Hemmer und Glutamat-Rezeptorantagonisten in Kombination die Lebensqualität von Alzheimer-Kranken?**

versus Kombination von ChEH und Memantine (n = 116) versus Standardbetreuung ohne Antidementiva (n = 144). Zur Evaluation der kognitiven Fähigkeiten wurden die BDS-Scores (Blessed Dementia Scale) für Gedächtnis, Information, Orientierung und Konzentration benutzt und für die Beurteilung der alltagspraktischen Fähigkeiten die ADLs (Activities of Daily Living Skala nach Weitraub). Bei beiden Endpunkten zeigten sich signifikante Vorteile für das Kombinationsregime nicht nur gegenüber der Standardbetreuung, sondern auch gegenüber der ChEH-Monotherapie. Der the-

rapeutische Nutzen von Add-on-Memantine nahm über den gesamten Beobachtungszeitraum zu – für die Kognition mit mittleren Effektstärken (Cohen's d-Wert) von 0,34 und 0,49 (p < 0,01) und für die alltagspraktischen Fähigkeiten mit 0,46 und 0,73 (p < 0,001) jeweils nach zwei und vier Jahren.

bl-ki

**Satellitensymposium „Update Demenz und Depression“ im Rahmen des DGPPN-Kongress  
Berlin, 25. November 2009  
Veranstalter: Merz**

## Schizophrenie und kardiovaskuläres Risiko: Monitoring gefragt

☞ Schizophrenie-Patienten haben ein erhöhtes Risiko, kardiovaskuläre Erkrankungen oder Diabetes zu entwickeln. Der behandelnde Psychiater ist dabei oft der einzige Arzt, der dieses Risiko bemerkt und sollte daher „vor der ersten Therapie nachdenken, was das sinnvollste Medikament ist“, betonte Prof. Hans-Jürgen Möller, München. Gerade bei Patienten mit Risikofaktoren wie Übergewicht, Rauchen, Fettstoffwechselstörungen und erhöhtem Blutdruck sollten Neuroleptika erwogen werden, die ein geringes metabolisches und kardiovaskuläres Risiko mit sich bringen wie etwa Ziprasidon (Zeldox®). Dr. Gerhard Roth, Ostfildern, wies darauf hin, dass sich mit einer Erstabschätzung

per Fragebogen das Risiko für KHK und Diabetes auch ohne Laborbestimmung gut vorhersagen lässt. Besonders wichtig sei das Monitoring im Rahmen der Therapie. So sollten Patienten animiert werden, sich mindestens einmal pro Woche zu wiegen. Weitere wichtige Indikatoren seien Blutzuckerspiegel und Taillenumfang. „Wenn es uns gelingt, die Patienten compliant zu halten, tun wir etwas für ihre Gesundheit“, so Roths Resümee.

Wie die Versorgungsrealität schizophrener Patienten in Deutschland aussieht, zeigte Prof. Michael Deuschle, Mannheim, anhand der ersten Ergebnisse der CATS (Clinical Analysis of the Treatment of Schizophrenia)-Studie. Dabei erfüllten 61,8% der teilneh-

menden Frauen die Kriterien für ein metabolisches Syndrom (Taillenumfang > 88 cm). Des Weiteren hatten 22,8% der Frauen und 40,6% der Männer einen zu hohen Triglyceridspiegel sowie 37,5% der Männer zu hohe HDL-Cholesterinwerte. Auffallend war laut Deuschle, dass nur jeder dritte Patient gut gescreent wurde. Diese CATS-Auswertungen seien jedoch nur vorläufig, detaillierte Ergebnisse sollen bald präsentiert werden.

slx

**Satellitensymposium „Therapiemanagement Schizophrenie – Grenzen und Möglichkeiten“ im Rahmen des DGPPN-Kongresses, Berlin, 26. November 2009  
Veranstalter: Pfizer**

## Angst – ein komplexes Störungsbild

➔ Der reale Angstpatient stellt sich in der Regel nicht wegen seiner Angstsymptome bei seinem Hausarzt vor, sondern wegen einer komplexen Begleitsymptomatik. Dazu zählen laut Prof. Göran Hajak, Regensburg, in abfallender Häufigkeit Brustschmerzen, Müdigkeit, Schwindel und Kopfschmerzen. Patienten mit generalisierter Angststörung (GAD) zeigen erhebliche Überlappungen von Depressionen, Schmerzsyndromen, Angst und Schlafstörungen. Für moderne Antiepileptika wie Pregabalin (Lyrica®) sei eine gute Wirksamkeit auf die GAD in Dosierungen von 150–600 mg/Tag nachgewiesen, so Hajak. Pregabalin verbessere den Schlaf auch dann, wenn keine Schmerzsymptomatik vorliege, unterstrich der Experte. Es wirke nicht deshalb schlaffördernd, weil der Schmerz abnimmt, sondern es habe eine eigene schlafverbessernde Wirkung. Ein besonderer Vorteil sei, das Pregabalin den für den Erholungswert des Schlafes erforderlichen Tiefschlaf fördere.

Laut Dr. Gabriel Eckermann, Kaufbeuren, werde Pregabalin primär renal und nicht hepatisch eliminiert, was seine Handhabung erleichtere und das Risiko für mögliche Komplikationen minimiere. Es interagiere auch nicht mit anderen Medikamenten. Hilfe bei Fragen zu Arzneimittelinteraktionen in der Psychiatrie gibt es jetzt unter [www.psiac.de](http://www.psiac.de) (deutschsprachige Interaktionsdatenbank „Psiac“). Informationen zu circa 7.000 Paarungen von ZNS-Medikamenten mit Psychopharmaka, allgemeinmedizinischen und internistischen Medikamenten sind dort abrufbar. In der Datenbank sind sowohl pharmakodynamische als auch pharmakokinetische Wechselwirkungen erfasst. **aam**

**Satellitensymposium „GAD – praxisrelevante Therapieaspekte“ im Rahmen des DGPPN-Kongresses Berlin, 25. November 2009**  
**Veranstalter: Pfizer**

## Alzheimer: kognitives Training so effektiv wie die Pharmakotherapie?

➔ Laut Prof. Gereon R. Fink, Köln, bewirken spezifisches kognitives Training und eine frühzeitige pharmakologische Therapie (z. B. mit Donepezil/Aricept®) einen günstigeren Verlauf der Alzheimer-Demenz (AD). Verschiedene Studien zeigten den Einfluss geistiger Aktivität: Dabei korrelierte das AD-Risiko mit niedriger Bildung, erhöhte es um den Faktor 2,6 und war mit geringem geistigem Leistungsvermögen in der Kindheit assoziiert. Biochemisch ist ein Trainingseffekt etwa durch eine Zunahme der Dopaminrezeptoren im frontalen Kortex nachweisbar, wie eine 2009 erschienene Studie in Science zeigte. Eine Metaanalyse von 17 Studien wies bei AD-Patienten einen signifikanten Trainingseffekt für die Domänen Lernen und Gedächtnis, Exekutivfunktionen, Aktivitäten des täglichen Lebens, kognitive Beschwerden und Depression nach. Ein neues Trainingsprogramm (Neurovitalis) zeigte seine Wirksamkeit auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei gesunden Älteren sowie bei Patienten mit Mild Cognitive Impairment (MCI) oder AD. Sechs Wochen intensives Training (maximal acht

Teilnehmer, zwölf Einheiten à 90 Minuten) mit praktischen Übungen und Vermittlung theoretischen Wissens, mit Aktivierungsspielen und Hausaufgaben zu Gedächtnis, Aufmerksamkeit und exekutiven Funktionen verbesserten diese Domänen signifikant gegenüber Baseline. Zehn MCI-Patienten lagen nach dem Training oberhalb des Cut-offs für kognitive Beeinträchtigung (> 12 Punkte), vier AD-Patienten verbesserten sich in den MCI-Bereich (9–12 Punkte). Der Effekt kognitiven Trainings muss in größeren Studien weiter untersucht werden. Aber Programme wie Neurovitalis sollten schon jetzt als therapeutische Intervention bei Demenzpatienten und möglicherweise auch zur Prävention bei Gesunden höheren Alters eingesetzt werden, so Fink. **koc**

**Symposium der Multiprofessionellen Arbeitsgruppe der Demenzambulanzen (MAGDA)**  
**Düsseldorf, 14. November 2009**  
**Veranstalter: Eisai und Pfizer**

## Therapieoptionen durch transdermales System

— 75–97% der Parkinsonpatienten haben gastrointestinale Funktionsstörungen, was die Bioverfügbarkeit oraler Medikamente beeinflussen und die Symptomkontrolle verschlechtern kann. Der Dopaminagonist Rotigotin (Neupro®) gibt seinen Wirkstoff über ein transdermales Pflaster kontinuierlich ab, sodass auch bei gastrointestinalen Beschwerden stabile Wirkstoffspiegel erreicht werden. Auch bei Operationen ist dies ein entscheidender Faktor: Mit dem Rotigotin-Pflaster ist eine kontinuierliche Wirkstoffabgabe während der gesamten peri- und postoperativen Phase gewährleistet. Eine perioperative Umstellung oraler Medikation auf Neupro® war in einer Pilotstudie problemlos möglich.

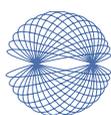
**Nach Informationen von UCB**

## Zulassungserweiterung für Levetiracetam

— Keppra® (Levetiracetam) ist jetzt auch zur Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Säuglingen mit Epilepsie ab einem Alter von einem Monat und für Kleinkinder bis zum vollendeten dritten Lebensjahr zugelassen. Die Zulassungserweiterung basiert auf den Ergebnissen einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Multizenterstudie der Phase II, bei der die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Levetiracetam (oral 20–50 mg/kg/Tag) bei 116 pädiatrischen Patienten (Alter: ein Monat bis drei Jahre) mit fokalen Anfällen untersucht wurde. In der Studie erreichten 43,1% der Patienten unter Verum (n = 116) eine mindestens 50%ige Reduktion der Anfallshäufigkeit verglichen mit 19,6% in der Placebogruppe (p = 0,013).

**Nach Informationen von UCB**

Termine der Fortbildungsakademie		
6.3.2010 in Frankfurt 13.3.2010 in Erfurt <b>8 CME-Punkte</b>	<b>„Ist denn gegen alles ein Kraut gewachsen?“ – Nebenwirkungsmanagement in der Psychopharmakologie</b> <i>Referenten:</i> PD Dr. S. Krüger, Berlin Dr. G. Eckermann, Kaufbeuren	Fortbildungsakademie <b>c/o Athene</b> Nadya Daoud Huttenstr. 10, 97072 Würzburg Tel.: 0931 2055516, Fax: 0931 2055511 E-Mail: info@akademie-psych-neuro.de
6.3.2010 in Neuss 12.6.2010 in Potsdam 13.11.2010 in Erfurt <b>8 CME-Punkte</b>	<b>Chronobiologie</b> <i>Referenten:</i> Prof. Dr. A. Wirz-Justice, Basel Prof. Dr. M. Wiegand, München	<b>Athene</b> (Adresse s.o.)
24.–25.4.2010 in Frankfurt 15.–16.5.2010 in Frankfurt 12.–13.6.2010 in Frankfurt <b>14 CME-Punkte</b>	<b>Forensische Psychiatrie:</b> <b>Strafrechtliche Begutachtung I</b> <b>Strafrechtliche Begutachtung II</b> <b>Zivilrechtliche Begutachtung und Testdiagnostik</b> <i>Referenten:</i> Prof. Dr. M. Osterheider, Regensburg Prof. Dr. C. Cording, Regensburg Dipl. Psych. Dr. A. Mokros, Regensburg Dr. Ch. Vogel, München	<b>Athene</b> (Adresse s.o.)
29.5.2010 in Neuss <b>8 CME-Punkte</b>	<b>Mutterseelenallein</b> <i>Referenten:</i> PD Dr. med. S. Krüger, Berlin Dr. G. Eckermann, Kaufbeuren	<b>Athene</b> (Adresse s.o.)
28.8.2010 in Potsdam 4.12.2010 in Erfurt <b>8 CME-Punkte</b>	<b>Schmerzdiagnostik und -therapie</b> <i>Referenten:</i> PD Dr. A. May, Hamburg Prof. Dr. F. Birklein, Mainz	<b>Athene</b> (Adresse s.o.)
10.7.2010 in München 18.9.2010 in Stuttgart <b>8 CME-Punkte</b>	<b>Grundlagen der Psychopharmakologie</b> <i>Referent:</i> Prof. Dr. Dr. E. Haen, Regensburg	<b>Athene</b> (Adresse s.o.)
Weitere Termine		
17.4.2010 in Quakenbrück	<b>5. Nordwestdeutscher Psychiatrie- und Psychotherapietag (NWPT)</b>	<i>Anmeldung:</i> Zentrum für Psychologische und Psychosoziale Medizin Dr. med. Dipl. Psych. Reinhard J. Boerner Tel.: 05431 152702 E-Mail: psychiatrie@ckg-gmbh.de
24.4.2010 in München	<b>Frühjahrstagung und Mitgliederversammlung des BVDN Bayern</b>	<i>Veranstaltungsort:</i> Klinikum rechts der Isar Ismaninger Str. 22 81675 München
8.–9.5.2010 in Berlin	<b>Berliner Überregionales Symposium für Psychosenpsychotherapie</b>	<i>Organisation:</i> Sabine Nawrotzki Fax: 030 450517922 E-Mail: sabine.nawrotzki@charite.de Internet: www.charite.de/psychiatrie/aktuelles.html



**BVDN**

Berufsverband Deutscher Nervenärzte

■ [www.bvbn.de](http://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. Wörs  
**Suchttherapie:** U. Hutschenreuter, R. Peters  
**Umweltmedizin Neurologie:** M. Freidel

**Geschäftsstelle des BVDN**

D. Differt-Fritz  
 Gut Neuhoof, Am Zollhof 2 a, 47829 Krefeld  
 Tel.: 02151 4546920  
 Fax: 02151 4546925  
 E-Mail: [bvbn.bund@t-online.de](mailto: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](http://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:** Hans Martens, München  
**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



Berufsverband Deutscher Psychiater

■ [www.bv-psychiater.de](http://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 Chefarzte/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 Chefarzte/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
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>BADEN SÜD</b>					
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
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>BADEN-WÜRTTEMBERG</b>					
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
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>BAYERN</b>					
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
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>BERLIN</b>					
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
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>BRANDENBURG</b>					
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
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>BREMEN</b>					
Dr. U. Dölle	Bremen	ja	ÄK/KV	0421 667576	0421 664866	u.doelle@t-online.de
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>HAMBURG</b>					
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
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>HESSEN</b>					
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
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>MECKLENBURG-VORPOMMERN</b>					
Dr. Hauk-Westerhoff	Rostock	ja	ÄK	0381 37555222	0381 37555223	liane.hauk-westerhoff@nervenaerzte-rostock.de
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>NIEDERSACHSEN</b>					
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
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>NORDRHEIN</b>					
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	hphaus@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	
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>RHEINLAND-PFALZ</b>					
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
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>SAARLAND</b>					
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
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>SACHSEN</b>			<b>Kein Nervenarzt in der ÄK oder KV!</b>		
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>SACHSEN-ANHALT</b>					
Dr. H. Deike	Magdeburg	nein	KV	0391 2529188	0391 5313776	
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>SCHLESWIG-HOLSTEIN</b>					
Dr. U. Bannert	Bad Segeberg	ja	ÄK/KV	04551 969661	04551 969669	Uwe.Bannert@kvsh.de
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>THÜRINGEN</b>					
Dr. K. Tinschert	Jena	ja	KV	03641 57444-4	03641 57444-0	praxis@tinschert.de
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>WESTFALEN</b>					
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 37555222, Fax: 0381 37555223,  
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, 85251 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**

Tegele 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: praxcvogel@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,  
 Schülchenstr. 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@dgppn.de www.dggppn.de

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