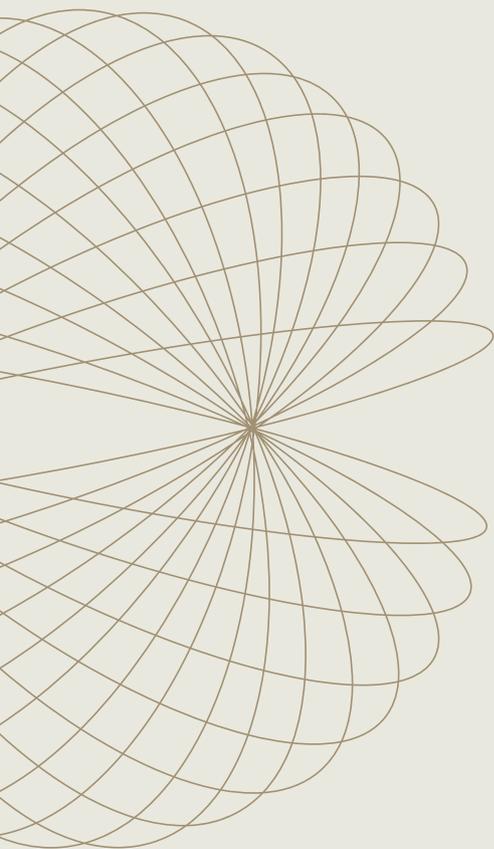


10 Oktober 2014 \_ 25. Jahrgang \_ www.BVDN.de

# NEUROTRANSMITTER

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



BDN-Forum 2014 auf der Neurowoche  
**Die Zukunft der Versorgung**

Die psychiatrische Gruppe  
**Gute Arbeit – Zeit gespart**

**CME:** Chronische Migräne  
**Update zu Pathophysiologie und Therapie**

**NEUROTRANSMITTER-Telegramm 4/2014**

Exklusiv für alle Mitglieder der Berufsverbände in dieser Ausgabe:  
„Ergebnisse der Faxumfrage zur papierlosen Praxis“





»Als ZNS-Fachärzte sind wir prädestiniert, die Balance zwischen angemessener und sorgfältiger apparativer Diagnostik sowie Zuwendungsmedizin herzustellen.«

Dr. med. Uwe Meier, Grevenbroich  
Vorsitzender des BDN

## Gesunde Kranke ante portas

Medizingeschichten sind in den Medien beliebt, gerne gepaart mit Ärzteskandalen, mit aus dem Kontext gerissenen Statistiken, meist wenig differenziert und gewürzt mit Allgemeinplätzen. Informationen müssen immer eingebettet werden in Geschichten von Betroffenen und Geschädigten, denn ohne Betroffenheitsdramaturgie mögen Redaktionen ihren Lesern und Zuschauern Abstraktes nicht zumuten, sei es auch noch so spannend. Das wäre für sich genommen noch nicht erwähnenswert, schließlich hat jedes Medium sein Zielpublikum und ist auf Quote angewiesen. Wenn diese Quote allerdings durch einseitige Berichterstattung erkaufte wird, indem Informationen isoliert, aus dem Kontext gegriffen oder unterschlagen werden, weil es die einseitige Skandalisierungsbotschaft stört, wird es ethisch problematisch. Dies weniger, weil Ärzte gerne als geldgierig und korrupt dargestellt werden – das können wir aushalten, sondern weil Patienten verunsichert werden. Natürlich gibt es Korruption im Gesundheitswesen ebenso wie ökonomische Abhängigkeiten. Hier gibt es nichts zu bagatellisieren, aber eben auch nicht zu generalisieren. Mit einseitigen Darstellungen ist jedoch niemanden geholfen: Patienten werden verunsichert und Politiker werden zu populistischen Entscheidungen gedrängt – es geht schließlich auch hier um Quote in Form von Wählerstimmen.

Wohlthuend differenzierte medizinische Berichterstattungen können wir dagegen nicht selten in DER ZEIT lesen, wie unlängst der lesenswerte und in den Kernbotschaften völlig richtige Bericht über Somatisierungsstörungen\*. Es wird auf die hohe Bedeutung von Somatisierungsstörungen hingewiesen, gefolgt von Darstellungen von Patientenkarrerien und Analysen zu Fehlallokationen. Aber auch hier werden ausgerechnet im Experteninterview wieder Klischees bemüht. Auf die Frage, warum wir in Deutschland so häufige Arzt-Patienten-Kontakte hätten, antwortet der von mir ansonsten durchaus geschätzte Professor Glaeske: „Wahrscheinlich, weil unser Gesundheitssystem ökonomische Anreize schafft, immer weiter zu behandeln.“ Und weiter: „Patienten werden immer wieder in die Praxis bestellt, durch Überweisungen werden viele Kontakte zu Kollegen hergestellt. Es gilt der Spruch: ‚Wer noch nichts hat, ist nur noch nicht genügend diagnostiziert.‘“

Das mag bei Privatpatienten stimmen, bei gesetzlich Versicherten stimmt es doppelt nicht. Wer viele Patienten hat und wenig macht, ist ökonomisch im Vorteil, während das Nachsehen hat, wer eine aufwändige und sorgfältige Diagnostik be-

treibt. Dies räumt Glaeske später im Interview auch ein, allerdings wieder mit der Konnotation, dass man mit diesen Patienten dann umso mehr Geld verdienen könne und eine Software bei der richtigen Mischung helfe. Der Arzt kann als Feindbild immer herhalten, ob die Fakten zusammenpassen oder nicht. Die Ärzte sind schuld an den häufigen Arztkontakten im Jahr und sind gleichzeitig schuld an zu langen Wartezeiten. Im Krankenhaus ist es nicht anders. Die Politik hat letztlich die Rahmenbedingungen zu verantworten, nach denen Krankenkassen aus den Kliniken die letzten Wirtschaftlichkeitsreserven rauspressen – zulasten des Personals und manchmal auch der medizinisch sinnvollen Ressourcenzuteilung. Andererseits wird die Ökonomisierung medizinischen Handelns beklagt.

Zurück zu den Somatisierungsstörungen: Die Analyse ist in weiten Strecken richtig, die Schlussfolgerungen sind banal. Selbstverständlich kennt jeder von uns Patienten, die rückblickend eine absurde Zahl an Untersuchungen über sich ergehen lassen mussten. Ex post sind wir alle klüger. Es findet sich immer ein Experte, der uns hinterher erklärt, warum es falsch war, bei jedem kleinen Symptom die diagnostische Maschinerie anzuwerfen, oder aber warum es falsch war, Frühsymptome einer schweren Erkrankung zu ignorieren. Die wahre ärztliche Kunst wäre es natürlich, ex ante Krankheiten sicher zu diagnostizieren, die Grenze zur Prophetie und zur Hybris ist allerdings fließend. Ob in diesem Sinne der folgende Vorschlag von Glaeske für Patienten und System hilfreich ist, ist gelinde gesagt fraglich: „Und bei gesunden Kranken sollte zur Diagnostik etwa ein psychosomatisch tätiger Arzt zugezogen werden.“ Ein sehr bemerkenswerter und unfreiwillig komischer Satz. Wenn ich vorher schon weiß, dass ein Kranker gesund ist, brauche ich auch keine Diagnostik. Wenn ich nicht weiß, ob ein Kranker gesund ist, sondern vielleicht krank sein könnte, muss ich eben diagnostizieren!

Als ZNS-Fachärzte sind wir prädestiniert, die Balance zwischen angemessener und sorgfältiger apparativer Diagnostik sowie Zuwendungsmedizin herzustellen – und dies allen unsinnigen Systemanreizen und journalistischen Simplifikationen zum Trotz. In diesem Sinne ...

Ihr

\*Der Autor erklärt, zu keinem Zeitpunkt Zuwendungen oder Vorteile der Zeit-Verlagsgruppe erhalten zu haben und in keinem Verwandtschaftsverhältnis zu Redaktionsmitgliedern zu stehen.



## 8 BDN-Forum 2014

„Die Zukunft der Versorgung“ lautete das Thema des BDN-Forums während der Neurowoche 2014 in München. BDN und BVDN diskutierten, wie sie die Zukunft des Faches vor dem Hintergrund enormer diagnostischer, therapeutischer und ökonomischer Herausforderungen mitgestalten können. Zu den wichtigen Zukunftsprojekten gehören die Verbundweiterbildung, Qualitätssicherungsmaßnahmen sowie sektorenübergreifende Kompetenzzentren.

## 24 Die psychiatrische Gruppe

In Teil 2 unserer Serie „Komplementäre psychiatrische Behandlungsmöglichkeiten“ erfahren Sie, wie und unter welchen Voraussetzungen man am besten eine psychiatrische Gruppe startet, leitet und abrechnet.

### Hinweis

Auf Seite 64 f. dieser Ausgabe finden Sie den Medizin Report aktuell „Experten empfehlen eine multimodale Therapie – ADHS bei Erwachsenen“. Wir bitten um Beachtung.

**Titelbild (Ausschnitt):** „Auf zu neuen Abenteuern“  
Kalligrafie von Dorothee Zacher

## 3 Editorial

### Die Verbände informieren

#### 8 Die Zukunft der Versorgung

BDN-Forum 2014 in München

*Arne Hillienhof, Köln*

#### 10 Leistungsstark bleiben

Aus dem BVDN-Landesverband Bremen

*Friederike Klein, München*

#### 13 Spitzenverband ZNS setzt sich für sozialpsychiatrische Praxen ein

*Redaktion*

#### 14 Gesundheitspolitische Nachrichten

Neues Formular für BTM-Rezepte ab 2015 obligatorisch

KBV fordert Übergangsmedikation bei

Krankenhausentlassung

eArztbrief von KBV gestartet

Rabattverträge: Nicht mehr jedes Medikament austauschbar

*Gunther Carl, Kitzingen*

### Rund um den Beruf

#### 18 Ein Buch mit sieben Siegeln?

Die Packungsbeilage

*Christine Greiner, Neuss*

#### 24 Die psychiatrische Gruppe: Gute Arbeit – Zeit gespart

Aus der Serie: Komplementäre psychiatrische Behandlungsmöglichkeiten – Teil 2

*Christa Roth-Sackenheim*

#### 26 Bei Anfragen überprüfen, ob sie berechtigt sind

Aus der Serie „Praxisprobleme“

*Gunther Carl, Kitzingen*

#### 29 Spezialist für die Psyche

Dr. Wolfgang Hetterich, Facharzt für Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie in Ludwigshafen im Praxisportät

*Thomas Müller, Neu-Isenburg*

= Dieser Beitrag ist ein Titelthema.



### 30 Faziale Emotionserkennung

Die Unterscheidung in reaktive und proaktive Aggression sowie die defizitäre Emotionsdekodierung innerhalb antisozialer Populationen stellen seit geraumer Zeit kontrovers diskutierte Themen forensisch-psychiatrischer Forschung dar. Am Beispiel einer Begutachtungsstichprobe wurde erstmals untersucht, inwiefern sich reaktiv und proaktiv aggressive Gewaltstraftäter hinsichtlich der Fähigkeit zur Emotionserkennung unterscheiden.

### Wie Sie uns erreichen

#### Verlagsredaktion:

Dr. rer. nat. Gunter Freese  
 Telefon: 089 203043-1435, Fax: 089 203043-31435  
 E-Mail: gunter.freese@springer.com

#### Schriftleitung:

Dr. med. Gunther Carl  
 Telefon: 09321 5355, Fax: 09321 8930  
 E-Mail: carlg@t-online.de

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



## Fortbildung

---

- 30 Forensische Psychiatrie**  
 Emotionsdekodierung bei reaktiv und proaktiv  
 aggressiven Gewaltstraftätern  
*Simone Maurer, Petra Retz-Junginger, Michael Rösler, Homburg/Saar,  
 Wolfgang Retz, Mainz*
- 38 Therapieresistente Schizophrenie**  
 Psychiatrische Kasuistik  
*Francesca Regen, Franziska van Hall, Berlin*
- 42 Genetische Aspekte der Alzheimer-Erkrankung**  
 Alte und neue Gen-Kandidaten  
*Rüdiger Zimmermann, Piotr Lewczuk, Johannes Kornhuber, Erlangen*
- 48 Leichte kognitive Störung**  
 Motorisches und kognitives Training verbessert  
 die Gedächtnisleistung  
*Notger G.Müller, Daniel M. Bittner, Magdeburg*
- 54 CME: Kopfschmerzerkrankungen**  
 Pathophysiologie und Therapie der  
 chronischen Migräne  
*Ozan Eren, Andreas Straube, München*
- 60 CME-Fragebogen**

## Journal

---

- 66 PSYCHOPATHOLOGIE IN KUNST & LITERATUR**  
 Der falsche Arzt  
 Eine Erzählung von Andrea Camilleri  
*Gerhard Köpf, München*
- 70 NEUROTRANSMITTER-GALERIE**  
 Schriftbilder  
 Neue Wege der Kalligrafie  
*Albert Zacher, Regensburg*
- 61 Pharmaforum**
- 69 Kleinanzeigen**
- 72 Termine**
- 74 Verbandsservice**
- 79 Impressum/Vorschau**

## BDN-Forum 2014 in München

# Die Zukunft der Versorgung

Eine immer älter werdende Bevölkerung, neue diagnostische und therapeutische Möglichkeiten, ein hoher Kostendruck: die Herausforderungen für die Neurologie sind enorm. Wie BDN und BVDN die Zukunft des Faches mitgestalten, war deshalb Thema des diesjährigen BDN-Forums auf der Neurowoche Mitte September in München.

Seit dem Jahr 2000 hat sich die Zahl der Neurologen in Deutschland mehr als verdoppelt: von 2.226 auf 5.370 im Jahr 2012. Die Neurologie ist damit das am stärksten wachsende Fach in Deutschland. Darauf wies der BDN-Vorsitzende Dr. Uwe Meier in seinem Eingangsvortrag hin. „Das darf aber nicht darüber hinwegtäuschen, dass der Versorgungsdruck weiter steigt. Es fehlen pro Jahr mindestens 200 weitere Neurologen in der Versorgung“, so Meier. Ein Grund dafür ist der enorme Anstieg der Fallzahlen. Sie sind in der Klinik allein zwischen 2007 und 2012 um ein Viertel gestiegen. Der BDN-Vorsitzende betonte, dass ZNS-Erkrankungen weltweit zu den am stärksten belastenden Erkrankungen gehören. Sie kosten laut der

Weltgesundheitsorganisation WHO mehr gesunde Lebensjahre als Herz-Kreislauf-, Lungen-, Krebs- und Zuckerkrankungen zusammen. Die WHO schätzt, dass rund jeder vierte Patient, der das Gesundheitssystem in Anspruch nimmt, unter einer neurologischen oder psychiatrischen Erkrankung leidet. In den westlichen Industrienationen werden sich die Kosten für die Versorgung von ZNS-Patienten daher bis 2030 voraussichtlich verdoppeln. „Wir brauchen dringend politische Antworten, wie die Versorgung unserer Patienten in Zukunft gesichert werden soll“, so Meier. Er betonte, dass die Politik solche Antworten im Augenblick nicht habe und daher mit völlig ungeeigneten Strategien arbeite. „Zum Beispiel ist die Termingarantie

ein solcher Unsinn, weil sie keine neuen Behandlungskapazitäten schafft“, so Meier. Umso wichtiger sei es, dass die Ärzteschaft selber Zukunftsprojekte initiiere und Antworten für die Versorgungsprobleme der Gegenwart und Zukunft biete.

### Weiterbildung

Ein solches Zukunftsprojekt unmittelbar aus dem aktuellen „think tank“ der Berufsverbände stellte der BVDN-Vorsitzende Dr. Frank Bergmann in seinem Referat vor. „Die Verbundweiterbildung wird ein Thema der Berufsverbände“, kündigte Bergmann an. Ein Grund dafür sei, dass viele Krankheitsbilder fast nur noch in der Praxis behandelt würden. Für junge Ärzte in der Weiterbil-



Die Referenten des BDN-Forums 2014 (v.l.n.r.): Dr. Ingo Pflugmacher, Prof. Dr. Christian Gerloff, Dr. Uwe Meier, Prof. Dr. Heinz Wiendl, Dr. Frank Bergmann, Simone Hoffmann

dung sei es daher sehr sinnvoll und attraktiv, einen Teil ihrer Weiterbildung dort abzuleisten. Allerdings gebe es bisher keine Finanzierung der Weiterbildung in Praxen. „Aber das muss sich ändern und das wird sich auch ändern“, so Bergmann. Deshalb sei es Strategie der Berufsverbände, Weiterbildungsverbände zu konzipieren. Dafür müssten sich Kliniken und Praxen regional zusammenschließen und gemeinsame Curricula entwickeln. Möglich sei, künftig eine modular aufgebaute Weiterbildung nach Themenschwerpunkten (z. B. „Kopfschmerz“) oder nach Fähigkeiten (z. B. „Elektrophysiologie“) im gemeinsamen Einverständnis auf Klinik und Praxis zu verteilen. Ein solcher Weiterbildungsverbund könnte ein gemeinsames Marketing betreiben, um Assistenten zu gewinnen. „Die Frage nach der Qualität und der guten Strukturierung der Weiterbildung ist für Nachwuchsärzte sehr wichtig und kann sie für ein Fach oder eine Region gewinnen“, so Bergmann. Diese Weiterbildungsverbände würden so zu einem Wettbewerbsvorteil für Kliniken und Praxen, aber auch für Regionen, so der Berufsverbandsvorsitzende.

### Qualitätsfortschritt

Ein Projekt, um die Qualität der Versorgung von Patienten mit multipler Sklerose (MS) weiter zu verbessern, stellte der Schriftführer des BDN vor, Prof. Dr. Heinz Wiendl, Direktor der Klinik für Neurologie am Universitätsklinikum Münster. Hintergrund sei, dass die steigende Zahl von Immuntherapeutika zwar die Behandlungsoptionen erhöhe, die Versorgung aber gleichzeitig immer komplexer werde. Die Qualitätssicherungsmaßnahmen müssten dieser Entwicklung Rechnung tragen, so Wiendl. Beispiele für vorhandene Qualitätsmaßnahmen sind Leitlinie, Qualitätshandbücher, spezielle Fortbildungsveranstaltungen und eine MS-App. Wiendl plädierte dafür, dass Neurologen Angaben zu ihren Patienten außerdem in einem umfassenden Register dokumentieren, das wissenschaftliche Auswertungen zu den verschiedenen Behandlungsoptionen und Therapieregimen ermöglicht. Dieses MS-Immuntherapieregister namens REGIMS dokumentiere die Häu-

figkeit und Art, Effekte und Charakteristika von Nebenwirkungen bei der Behandlung von Patienten mit MS. Dies könne die Arzneimittelsicherheit verbessern und trage dazu bei, den Nutzen und die Risiken neuer MS-Medikamente besser zu verstehen. REGIMS sieht eine standardisierte Dokumentation durch den Arzt alle sechs Monate vor, ergänzt durch eine Dokumentation durch den Patienten. „Helfen Sie mit, durch den Aufbau eines solchen unabhängigen wissenschaftlichen Registers die Versorgung der Patienten langfristig zu verbessern“, so Wiendl.

### Mehr Patientensicherheit durch neue Technologien

Den Umbau einer Klinik hin zum papierlosen Krankenhaus sowie die daraus resultierenden Vorteile für die Patienten und die Mitarbeiter stellte der BDN-Vorsitzende Prof. Dr. Christian Gerloff vor. Gerloff ist Direktor der Klinik und Poliklinik für Neurologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Die Klinik ist europaweit führend bei der Implementierung von Krankenhaus-IT-Lösungen. In einem „Kraftakt, der sich aber gelohnt hat“ stellte die Klinik ihre gesamte Dokumentation mit allen Befunden – auch die Pflegeakten – auf eine papierlose IT-Lösung um, so Gerloff. Basis dafür ist eine krankenhausinterne sichere Server-Umgebung. Gerloff betonte, dass die Verfügbarkeit von Befunden und weiteren Patientendaten seither bei rund 99 % liege, im Gegensatz zur Verfügbarkeit von Papierakten, die deutlich schlechter sei. Wichtig bei einem solchen sinnvollen Umbau der Arbeitsprozesse in der Klinik sei eine ständige und schnelle IT-Unterstützung, die Anfangsprobleme auf Station zum Beispiel beim Handling schnell und unkompliziert löse, betonte der BDN-Vorsitzende.

### Sektorenübergreifende Kompetenzzentren

„Was ist in anderen Fachgebieten bereits Realität und was sind Vorbilder für die Neurologie?“, fragte der Justitiar der Berufsverbände, Dr. Ingo Pflugmacher, in seinem Vortrag. Er wies darauf hin, dass Ärzte und Fachgruppen besonders dann eine zusätzliche Vergütung erhalten, wenn sie zusätzlich zur unmittelbaren

Diagnostik und Therapie die Funktion eines Koordinators übernehmen und dabei normierte Qualifikations- und Qualitätsvorgaben erfüllen. Ein Beispiel dafür ist laut Pflugmacher die so genannte Onkologievereinbarung. „Die Anforderungen sind hoch, aber erfüllbar“, so Pflugmacher. Auch in der Neurologie bietet sich laut Pflugmacher eine „Neurologievereinbarung“ an. Wichtig ist dabei:

- der Arzt ist Behandler und Fallmanager,
- verschiedene Disziplinen und Berufsgruppen arbeiten strukturiert zusammen,
- das Team erfüllt gemeinsam normierte Kriterien der Prozess und Strukturqualität.

### Kommunizieren – aber richtig

Auf die Bedeutung einer professionellen Kommunikation auch im Gesundheitswesen wies Simone Hoffmann hin, Leiterin Unternehmenskommunikation und Marketing der Paracelsus Kliniken. „Sie schärft das eigene Profil nach außen und innen und bereitet es für unterschiedliche Zielgruppen auf“, so Hoffmann. Das biete auch Mitarbeitern Orientierung und erleichtert die Führung. Außerdem könne professionelle Kommunikation Krisen vor der Eskalation versachlichen und klein halten. „Sie kann den Führungskräften des Hauses Durchsetzung und Gestaltungsfreiräume nach innen und außen eröffnen und damit Wettbewerbsvorteile generieren“, so die Marketingexpertin. Für das Gesundheitswesen gelten dabei besondere Regeln: „Patienten sind keine Kunden“, so Hoffmann.

Besonders wichtig für eine erfolgreiche Kommunikationsarbeit sind die Regeln, nach denen Medien funktionieren. Als Beispiel nannte Hoffmann die Boulevardpublikationen. „Sie stehen im Wettbewerb und suchen nicht die Wahrheit, sondern eine Story“, so Hoffmann. Dies müsse beachten, wer mit Bild Zeitung und Co. zusammenarbeiten will oder muss. □

### AUTOR

Dr. med. Arne Hillienhof, Köln

BVDN-Landesverband Bremen

## Leistungsstark bleiben

Mehr als 100.000 behandelte Fälle pro Jahr – diese enorme Leistung der kleinen Gruppe von niedergelassenen Neurologen, Nervenärzten und Psychiatern in Bremen wird nicht immer angemessen wahrgenommen. Damit die Versorgung der Patienten weiter ambulant vor stationär erfolgen kann, dürfen die Anstrengungen für eine Anerkennung der Leistung und eine daran orientierte Honorierung nicht nachlassen.

**D**er Landespsychiatrieplan 2010 der für Gesundheit zuständigen Senatsbehörde in Bremen dokumentierte eine stark klinikzentrierte Sicht der psychiatrischen Versorgung auf politischer Ebene. Die Bedeutung der niedergelassenen Neurologen, Nervenärzte und Psychiater wurde kaum berücksichtigt. Das war Grund genug für Dr. Ulrich Dölle, 1. Vorsitzender des BVDN-Landesverbands Bremen, die Maßstäbe wieder einmal zurechtzurücken: Nach Daten der kassenärztlichen Vereinigung Bremen (KVHB) kamen die Behandlungszentren (wie die psychiatrischen Institutsambulanzen in Bremen heißen) im Jahr 2008 in Bremen und Bremen-Nord nur auf 5.500 Behandlungsfälle, die Zahl der psychiatrischen Behandlungsfälle bei den niedergelassenen Psychiatern und Nervenärzten aber auf 105.000. „Trotz dieser Belege wirkt die klinikzentrierte Sicht leider immer noch fort“, sagt Dölle. Die Behörde tue sich schwer, die tatsächliche Gewichtung in der Versorgung wahrzunehmen. Das gehe auch mit einem eingeschränkten Bild der psychischen Erkrankungen einher. Gedacht werde vor allem an schwere Psychosen, nicht an häufige Behandlungsgründe

wie Panikstörungen oder mittelschwere Depressionen. Kein Wunder – solche Patienten kommen nicht in die Behandlungszentren der Kliniken.

### RLV im Fokus

Manche Herausforderung für die nervenärztlichen Fachgruppen in Bremen sind aber auch hausgemacht. So wurden die Regelleistungsvolumina (RLV) seinerzeit in fünf Gruppen aufgeteilt, um Budgets von Neurologen, Nervenärzten mit niedrigem und mit hohem Psychotherapieanteil sowie Psychiatern mit niedrigem und hohem Psychotherapieanteil separat berechnen zu können. Als 2012 ein Einbruch beim RLV der Neurologen drohte, wurden die RLV-Gruppen der Neurologen und der Nervenärzte mit weniger als 30 % Psychotherapie als „Rettungsmaßnahme“, wie Dölle es nennt, zusammengelegt. Überraschenderweise hat das nicht zu einem Absinken dieses RLV geführt. „Diese Rettung hat uns nichts gekostet“, stellt Dölle erfreut fest.

Aufgrund der Neuordnung der RLV-Gruppen gelang es auch zu verhindern, dass als neues Aufsatzjahr für den RLV das Jahr 2012 angesetzt wurde, weil in

2012 die neue RLV-Gruppe gerade erst eingeführt wurde. Die Festlegung des Aufsatzjahrs 2013 war demgegenüber aber kein Gewinn, weil sich das Verordnungsverhalten nicht geändert hat. „Wir büßen jetzt dafür, dass die RLV 2013 nicht voll ausgeschöpft wurden“, berichtet Dölle. Trotz mehrfacher Erinnerungen und Rundschreiben sei vor allem die Betreuungsziffer viel zu selten angewendet worden. „Ein Einsatz der Betreuungsziffer in der Gruppe mit Neurologen und Nervenärzten mit weniger als 30 % Psychotherapie in nur einem knappen Drittel der Behandlungsfälle, das ist einfach zu wenig“, betont Dölle, „das entspricht nicht der Realität“. Eine Arbeitsgruppe des BVDN habe jetzt Vorschläge für ein realitätsgerechteres Abrechnungsverhalten erarbeitet. „Wir hoffen, dass das umgesetzt wird.“

Erfolge gibt es aber auch zu verzeichnen. Ein Kollege musste wegen eines hohen Anteils an mehrfach im Quartal zu betreuenden Patienten aufgrund der häufigen Abrechnung der entsprechenden Betreuungsziffer vor den Prüfungsausschuss. Nach ausführlichen schriftlichen Stellungnahmen teilte der Ausschuss mit, dass er die Betreuungsziffern



der Nervenärzte jetzt analog wie die Chronikerziffer der Hausärzte interpretiere und die Wirtschaftlichkeitsprüfung in diesem Fall also keine negativen Konsequenzen habe.

### Das Regionalbudget bleibt Zukunftsprojekt

Nur wenig Neues konnte Dölle zum bereits Anfang 2012 diskutierten psychiatrischen Regionalbudget in Bremerhaven berichten: „Das ist immer noch in der Planungsphase.“ Immerhin scheine es so zu sein, dass dieses Regionalbudget keine Gesamtversorgungsverpflichtung der Klinik enthalte und die psychiatrischen Patienten nicht von den Niedergelassenen abziehe. Psychiatrische Patienten in Bremerhaven sollten nach den ihm vorliegenden Informationen weiterhin primär ambulant versorgt werden. Das Regionalbudget sei für noch genauer zu definierende schwere Fälle mit zum Beispiel häufig notwendigen aufsuchenden Hilfen gedacht. Es werden derzeit diagnostische und Schweregradkriterien erarbeitet und es sei dann an eine Pauschalierung nach dem Schweregrad gedacht.

Bisher sind einige Krankenkassen, das Klinikum Bremerhaven-Reinkenheide und die zuständige Senatsbehörde an den Planungen beteiligt, außerdem das Institut für Sozialpsychiatrie Mecklenburg-Vorpommern in Greifswald, das unter der Leitung von Prof. Dr. Ingmar Steinhart das Regionalbudget wissenschaftlich begleiten soll. Neben der Beteiligung von Leistungserbringern nach dem SGB V sei auch die Beteiligung von Erbringern nach dem SGB XII, zum Beispiel von betreutem Wohnen, geplant. Es ist angedacht, auch Niedergelassene einzubinden, dazu sind die Planungen aber noch nicht weit genug fortgeschritten. „Bis das Regionalbudget konkreter wird, kann es wohl noch Jahre dauern“, vermutet Dölle.

Zum Thema Verträge der integrierten Versorgung (IV) gibt es in Bremen nichts Neues. „Das plätschert auf niedrigem Niveau dahin“, berichtet Dölle. Beim IV-Vertrag mit der GAPSY (wir berichteten in Ausgabe 4/2012) sind entgegen allen verbalen Bekundungen vor Vertragsabschluss und den vertraglichen Regelungen psychiatrisch tätige Fach-

ärzte für die Patienten nicht die Therapeutenstelle. „Zu den Eingangsuntersuchungen werden die Patienten den fachärztlichen Kollegen in der Regel nicht vorgestellt, wir werden nur eingeschaltet, wenn es irgendwo hakt“, beklagt Dölle.

### Bedarfsgerechte Vereinbarung nötig

Ein aktuelles Versorgungsthema in Bremen und Bremerhaven ist die Botulinumtoxinbehandlung. Neben zwei Praxen, die diese durchführen, gab es bisher zwei ermächtigte Ärzte aus dem Klinikum Bremen-Ost an zwei Standorten. Einer hat inzwischen seine Ermächtigung zurückgegeben, der andere Klinikarzt konnte die Patienten aber aus Kapazitätsgründen nicht übernehmen. „Diese Patienten sind jetzt schlecht oder unversorgt“, sagt Dölle. Da die KVHB bereits früher signalisiert hatte, dass sie bei einem sinnvollen Konzept für eine integrierte Versorgung mit überschaubarer Komplexität und Bürokratie bereit sind, mit den Krankenkassen zu verhandeln, ist der BVDN jetzt wegen der Botulinumtoxintherapie an die KV herangetreten. Im Rahmen des normalen RLV sei das einfach nicht zu leisten, so Dölle, es handele sich ja meist um einen hohen Aufwand bei häufig immobilen Patienten, angefangen vom Entkleiden über die Injektionen bis zur Wirkstoffmenge, der das Medikamentenbudget sprengt. Die KVHB hat einen ersten Kontakt mit den Krankenkassen aufgenommen und das Anliegen wurde zunächst nicht abgelehnt, sodass es nun einen weiteren Gesprächstermin dazu geben wird. „Es muss eine Bezahlung außerhalb des RLV geben“, wünscht sich Dölle, „zum Beispiel mit einer extra vergüteten Ziffer.“

### Gesprächsziffer erhalten

Dölle freut sich darüber, dass die separat vergüteten psychiatrischen und neurologischen Gesprächsleistungen erhalten geblieben sind. Allerdings wurde das Volumen auf dem Niveau von 2012 eingefroren. „Wenn wir alle mehr sprechen, wird das wieder abgestaffelt“. Bisher seien es aber nur relativ kleine Abschlüsse, die es zu verschmerzen gelte. □

### AUTORIN

Friederike Klein, München

## Spitzenverband ZNS setzt sich für sozialpsychiatrische Praxen ein

In einer bundesweit verbreiteten Pressemitteilung hat sich der Spitzenverband ZNS (SPiZ) dafür stark gemacht, das Erfolgsmodell „Sozialpsychiatrische Praxen“ für Kinder und Jugendliche zu erhalten.

Etwa die Hälfte der kinder- und jugendpsychiatrischen Praxen in Deutschland arbeitet als sozialpsychiatrische Praxis mit vom Arzt angestellten Pädagogen, Psychologen oder Sozialarbeitern. Der Berufsverband für Kinder- und Jugendlichen-Psychiatrie und -Psychotherapie (BKJPP) fordert eine angemessene Vergütung für solche Praxen, um diese erfolgreiche Versorgungsform aufrechterhalten zu können.

„Diese Praxen sind unverzichtbar für eine Behandlung nahe an der Lebenswirklichkeit der Kinder und Jugendlichen. Sie ermöglichen sehr flexibel Hilfen für den Einzelfall und verringern die Wartezeiten auf eine Therapie deutlich. Vor allem Kinder mit schweren psychiatrischen Störungen benötigen eine berufsgruppenübergreifende Behandlung dringend“, so Dr. Gundolf Berg, stellvertretender Vorsitzender des BKJPP und stellvertretender Vorsitzender des Spitzenverbandes ZNS. Allerdings könnten Ärzte die umfassenden Leistungen mit vielen Angestellten künftig nicht mehr finanzieren, wenn die pauschale Vergütung nicht angehoben werde. Diese ist seit 1994 konstant geblieben, die Erhöhung der Gehälter in den letzten 20 Jahren ist in der Pauschale nicht abgebildet. „Diese notwendige Art der Versorgung ist personal- und kostenintensiv. Die Praxen können auf dem Finanzierungsniveau von 1994 nicht mehr weiterarbeiten“, beklagt Berg.

Berg betont die hohe Behandlungsqualität und hohe Patientenzufriedenheit durch sozialpsychiatrische Praxen. Durch die enge interdisziplinäre Zusammenarbeit in sozialpsychiatrischen Praxen kämen die jungen Patienten deutlich häufiger ohne Medikamente aus. „Die Wartezeiten für eine kinder- und jugendpsychiatrische Behandlung ist in vielen Regionen lang. Ohne sozialpsychiatrische Praxen könnte nur noch etwa halb so vielen Kindern wie bisher geholfen werden“, ergänzte Berg.

Quelle: Pressemitteilung des SPiZ

NEUES FORMULAR FÜR BTM-REZEPTE AB 2015 OBLIGATORISCH

## Altes BtM-Rezeptformular verliert Gültigkeit

➔ Vor dem März 2013 herausgegebene Formulare für die Verordnung von Betäubungsmitteln (BtM) sind nur noch bis zum 31.12.2014 übergangsweise gültig. Diese Regelung gilt schon über ein Jahr, seitdem die neuen BtM-Rezeptformulare im Umlauf sind. Das neue BtM-Rezept, das bereits ab Januar 2013 ausgegeben wird, ist mit mehreren zusätzlichen grafischen Merkmalen ausgestattet, um die Fälschungssicherheit zu erhöhen. Dazu gehören auf dem Medikamentendruckbereich ein feines Linienmuster mit leuchtendem Farbverlauf von orange zu gelb, Druckfeldumrandungen in Linienstruktur, zusätzliche positive und negative Mikroschriftzeilen, Farbverlauf bei chemischen Ablösungsversuchen und eine unter UV-A-Licht fluoreszierende einmalige Seriennummer.

**Kommentar:** Wer noch die alten Rezeptformulare verwendet, sollte umgehend bei der

Bundesopiumsstelle neue Formulare bestellen. Dies gilt vor allem für Kollegen, die beispielsweise Rezepte über betäubungsmittelrezeptpflichtige Analgetika, ADHS-Medikamente oder cannabishaltige MS-Mittel ausstellen. Die Abgabe von Betäubungsmitteln setzt eine ärztliche Verordnung auf dem BtM-Rezept voraus. Das Formular wird personenbezogen für einen Arzt ausgegeben und darf nur von diesem verwendet werden. Eine Übertragung auf einen anderen Kollegen, etwa im Vertretungsfall, ist nicht möglich. Das BtM-Rezept wird außerdem patientenbezogen oder für den Praxisbedarf ausgestellt und darf nur bis zum siebten Tag ab dem Ausstellungsdatum durch eine öffentliche Apotheke beliefert werden. Wie bisher wird für die Nachbestellung von BtM-Rezepten oder BtM-Anforderungsscheinen die jeder Sendung beiliegende Folgeanforderungskarte (Bestellkarte) verwendet. Der Arzt kreuzt die gewünschte Stückzahl an, teilt gegebenen-



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

»Für Mitglieder steht auch unser Kommentarheft ‚Praxishilfen für Neurologen und Psychiater: BtM-Rezepte, Wirtschaftlichkeitsprüfungen, Betäubungsmittelgesetz, Jugendschutzgesetz‘ zur Verfügung.«

falls Anschriftenänderungen oder Urlaubszeiten mit und schickt die ausgefüllte und frankierte Folgeanforderungskarte eigenhändig unterschrieben an die Bundesopiumstelle zurück. In Ausnahmefällen kann die Anforderung auch formlos unter Angabe der BtM-Nummer und der Versandadresse erfolgen. Folgeanforderungen, die „in Vertretung“ unterschrieben werden, können nicht beliefert werden. Näheres zum Ausfüllen eines BtM-Rezeptes erfahren BVDN-, BDN- und BVDP-Mitglieder in unserem Kommentarheft „Praxishilfen für Neurologen und Psychiater: BtM-Rezepte, Wirtschaftlichkeitsprüfungen, Betäubungsmittelgesetz, Jugendschutzgesetz“, das allen Mitgliedern im April 2013 von unserer Geschäftsstelle in Krefeld zugesandt wurde.gc



Ab Januar 2015 gibt es neue Rezeptvordrucke zur Verschreibung von Betäubungsmitteln. Die alten Rezepte dürfen dann nicht mehr verwendet werden.

KBV FORDERT ÜBERGANGSMEDIKATION BEI KRANKENHAUSENTLASSUNG

## Apotheker wollen einheitliches Entlassrezept

➔ Bei Entlassung sollten die Krankenhäuser ihren Patienten die notwendigen Medikamente für mindestens drei Tage mitgeben. Damit kann eine übergangslose Versorgung in den ambulanten Bereich sichergestellt werden. Die Klinik sollte dem Patienten die erforderlichen Medikamente direkt für drei Einnahmetage in die Hand geben, um Wochenenden und

verzögerte Vorstellungen beim niedergelassenen Arzt zu überbrücken. Gleichzeitig sollte das Krankenhaus unmittelbar schriftlich oder elektronisch die verschriebenen Wirkstoffe dem niedergelassenen Arzt mitteilen. Dies ist die Forderung der kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV). Die Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)

hatte ein einheitliches Entlassrezept ins Gespräch gebracht.

**Kommentar:** Natürlich muss auch für die Entlassmedikation die Arzneimittelrichtlinie gelten, damit die mitgegebenen Medikamente den gleichen rechtlichen und damit wirtschaftlichen Grundsätzen folgen, wie sie im ambulanten GKV-Bereich gelten. gc

## ELEKTRONISCHER ARZTBRIEF eARZTBRIEF VON KBV GESTARTET

## Arztbriefe mit KV-Connect sicher versenden

Die kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) stellt ab sofort über ihre Tochtergesellschaft KV Telematik GmbH den Herstellern von Praxis-EDV-Systemen die Spezifikation des eArztbriefs für KV-Connect zur Verfügung. Die KBV hat einen standardisierten elektronischen Arztbrief entwickelt. Alle EDV-Praxisverwaltungssysteme müssen diesen eArztbrief implementieren. Der eArztbrief ist interoperabel, die unterschiedlichen Praxissysteme der Ärzte arbeiten beim Austausch der Informationen nahtlos zusammen. Alle PVS-Systeme verstehen nach Angaben der KBV diesen gemeinsamen Standard. KV-Connect ist ein besonders geschützter Kommunikationskanal über den niedergelassene Ärzte medizinische Daten verschlüsselt direkt aus dem Praxisverwaltungssystem versenden und empfangen können. KV-Connect

hat höchste Verschlüsselungssicherheit und läuft über das sichere Netz der kassenärztlichen Vereinigungen (SNK). KV-Connect ist bereits in allen PVS implementiert und für die Praxen nutzbar. Bisher läuft bereits online die sichere sogenannte 1-Klick-Abrechnung. In Zukunft soll auch der Labordatentransfer über diesen Kanal möglich sein. Wer bei KV-Connect einsteigen will, muss sich bei der KV registrieren.

**Kommentar:** Der große Vorteil wäre, dass jeder Arzt direkt aus seinen Patientendaten mithilfe seines PVS-Systems sicher verschlüsselte elektronische Nachrichten zum Empfänger übermitteln kann. Der empfangende Arzt muss natürlich ebenfalls für diese Nachrichten freigeschaltet sein. Das verwendete PVS-System muss dabei aber nicht identisch sein. Soweit die Verspre-

chungen der KBV. Wir müssen natürlich abwarten, ob die Technik überhaupt funktioniert und wie praktikabel der elektronische Arztbrief ist. Er sollte sowohl zeitsparend zu erstellen sein als auch beim Empfänger automatisch seinen Weg in die medizinischen Daten des zutreffenden Patienten finden. Hier ist auch zu überprüfen, ob die Standardisierungen des elektronischen Arztbriefes mit dem Informationsbedürfnis bei unseren Fachgruppen Neurologie und Psychiatrie kompatibel sind. Eine praktikable Lösung auf diesem Feld wäre ein weiterer Baustein auf dem Weg zur papierlosen Neurologie- und Psychiatriepraxis. In diesem Zusammenhang verweise ich auf die in diesem NeuroTransmitter beiliegende 4. Ausgabe 2014 des Neurotransmitter-Telegramms. Hier sind die Ergebnisse unserer Umfrage zum Thema „Papierlose Praxis“ wiedergegeben. gc

## RABATTVERTRÄGE: NICHT MEHR JEDES MEDIKAMENT AUSTAUSCHBAR

## Beitrag zur Arzneimittel-Complianceförderung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat Mitte September 2014 eine Liste mit acht Wirkstoffen beschlossen. Diese dürfen zukünftig von den Apothekern im Rahmen von Rabattverträgen

nicht mehr gegen preisgünstigere Präparate substituiert werden, auch wenn das Aut-idem-Feld nicht angekreuzt ist. Ziel ist es, die Medikamenten-Compliance der Patienten zu fördern und die Arzneimittelsicherheit zu verbessern. Es handelt sich um die folgenden Wirkstoffe: Betaacetyldigoxin, Cyclosporin, Digoxin, Digoxin, Levothyroxin-Natrium, Levothyroxin-Natrium und Kaliumjodid, Phenytoin und Tacrolimus. Zeitnah wird der G-BA über weitere Wirkstoffe beraten, die möglicherweise aus medizinischen Gründen in die Substitutionsausschlussliste aufgenommen werden können. Dabei könnte es sich dann möglicherweise um Antiepileptika, retardierte Opioid-Analgetika, Inhalativa bei COPD, Dermatika bei Psoriasis und um Phenprocoumon handeln. Hier wurden vom G-BA Beurteilungskriterien festgelegt. Es kann sich um einen Wirkstoff mit einer geringen therapeutischen Breite handeln. Die Fachinformation des Medikamentes muss eine Therapiekontrolle vorsehen. Außerdem muss es sich um ein Arzneimittel handeln,

dessen Substitution klinische Beeinträchtigungen zur Folge hätte, die nicht nur patientenindividuell begründet sind. Auf die jetzige Liste von acht Wirkstoffen konnten sich Krankenkassen und Apotheker zunächst nicht einigen. Sie riefen die Schiedsstelle an. Der Gesetzgeber beauftragte mit dem 14. SGB-V-Änderungsgesetz den G-BA mit der Entstellung dieser Liste nicht substituierbarer Wirkstoffe. Sie wird als neuer Teil B der Anlage VII in die Arzneimittelrichtlinie (AMR) aufgenommen.

**Kommentar:** Unabhängig von diesen für Patienten und Ärzte begründbaren Entwicklungen ist es selbstverständlich weiterhin möglich, das Aut-idem-Kreuz zu setzen („Nec-Aut-idem“), um im medizinisch begründeten Einzelfall sicherzustellen, dass der Patient ein bestimmtes Präparat erhält. Dies sollte allerdings nicht zu häufig oder gar unbegründet erfolgen, um Wirtschaftlichkeitsprüfungsanträge der Krankenkassen wegen zu häufiger Aut-idem-Frequenz – wie bereits geschehen –, zu vermeiden. gc



© Schildkröten-Initiative Papillon

Unabhängig von der neuen G-BA-Liste ist es im medizinisch begründeten Einzelfall selbstverständlich weiterhin möglich, das Aut-idem-Kreuz zu setzen.

## Die Packungsbeilage

# Ein Buch mit sieben Siegeln?

Nicht nur für den Normalverbraucher kommt es mitunter zu Schwierigkeiten beim Verstehen der Packungsbeilage eines Arzneimittels. Selbst Fachkreise, darunter Apotheker, Pflegepersonal und nicht zuletzt Ärzte geben immer wieder Verständnisprobleme zu. Dabei handelt es sich bei Arzneimitteln um sehr sensible Produkte, deren Fehlanwendung zu erheblichen Risiken führen kann. Eine klare Struktur der relevanten Informationen und deren Verständlichkeit sind somit für die Arzneimittelsicherheit von zentraler Bedeutung. Keinesfalls wird dabei der pharmazeutische Unternehmer aus seiner Informationspflicht entlassen, vielmehr existieren klar definierte Vorgaben, wie eine Packungsbeilage auszusehen hat.

**D**ie Packungsbeilage (Synonym: Gebrauchsinformation, Beipackzettel) eines Arzneimittels kann vom pharmazeutischen Unternehmer nicht willkürlich gestaltet werden, sie unterliegt vielmehr strengen gesetzlichen Vorgaben. In der Europäischen Union regelt dies die Richtlinie 2001/83/EC, Artikel 59. Diese Richtlinie entstammt dem Europäischen Parlament und dem Europäischen Rat und wirkt daher mittelbar. Die Umsetzung der Richtlinie in nationales Recht erfolgte in Deutschland in Form des gültigen Arzneimittelgesetzes (AMG). Aufbau und Inhalt der Pa-

ckungsbeilage sind sowohl in dieser Richtlinie als auch im AMG § 11 verpflichtend vorgeschrieben. Dazu gehören unter anderem die Bezeichnung des Arzneimittels, Anwendungsgebiete, Gegenanzeigen, Warnhinweise, Wechselwirkungen, Einnahmehinweise, Nebenwirkungen und Hinweise auf Verfalldatum und Aufbewahrung. Ein Arzneimittel, das diesen Angaben nicht entspricht, darf nicht in Verkehr gebracht werden.

Um eine Harmonisierung der Angaben in den Packungsbeilagen sämtlicher Arzneimittel unterschiedlichster Indika-

tionen sicherzustellen, wurde in den 1990er-Jahren von der European Medicines Agency (EMA) eine Arbeitsgruppe (quality review of documents, QRD) ins Leben gerufen, die eine Vereinheitlichung von allgemeinen Informationen (Standardüberschriften der einzelnen Paragraphen der Packungsbeilage, Standardunterüberschriften etc.) ausarbeiten sollte. Diese Standardvorgaben müssen dann jeweils vom pharmazeutischen Unternehmer mit spezifischen Angaben zum jeweiligen Arzneimittel ergänzt werden. Dieses sogenannte QRD-template ist in allen offiziellen EU-Sprachen



**Nicht nur Laien, auch Ärzte und Apotheker verstehen nicht alles was in der Packungsbeilage steht ...**

**Tab. 1: Gegenüberstellung von Informationen in der Fach- und Gebrauchsinformation – wo steht was?**

	<b>Fachinformation</b>	<b>Gebrauchsinformation</b>
Angaben zum Stoff/Arzneimittel	Abschnitt 1: Bezeichnung des Arzneimittels Abschnitt 2: Qualitative und quantitative Zusammensetzung Abschnitt 3: Darreichungsform	Information auf der ersten Seite der Packungsbeilage
Klinische Angaben	Abschnitt 4 (4.1 bis 4.9)	Abschnitte 1–4
Indikation	4.1 Anwendungsgebiete	1. Was ist (...) und wofür wird es angewendet?
Wie ist das Arzneimittel anzuwenden? Dauer der Einnahme? Abbruch der Behandlung?	4.2 Dosierung und Art der Anwendung	3. Wie ist (...) einzunehmen? — <i>Dauer der Behandlung</i> — <i>Wenn Sie die Einnahme von (...) vergessen haben</i> — <i>Wenn Sie die Einnahme von (...) abbrechen</i>
Wann darf das Arzneimittel nicht angewendet werden?	4.3 Gegenanzeigen	2. Was sollten Sie vor der Einnahme von (...) beachten? (...) <i>darf nicht eingenommen werden, (...)</i>
Wann darf das Arzneimittel nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden?	4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung	2. Was sollten Sie vor der Einnahme von (...) beachten? <i>Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen</i>
Wie verhält sich das Arzneimittel bei gleichzeitiger Gabe weiterer Arzneimittel? Was kann passieren?	4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen	2. Was sollten Sie vor der Einnahme von (...) beachten? — <i>Einnahme von (...) zusammen mit anderen Arzneimitteln</i> — <i>Einnahme von (...) zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol</i>
Was weiß man zur Anwendung des Arzneimittels während der Schwangerschaft/Stillzeit?	4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit	2. Was sollten Sie vor der Einnahme von (...) beachten? <i>Schwangerschaft, Stillzeit, und Zeugungs-/Gebärfähigkeit</i>
Wie beeinflusst das Arzneimittel das Führen eines Fahrzeugs etc.?	4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen	2. Was sollten Sie vor der Einnahme von (...) beachten? <i>Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen</i>
Welche Nebenwirkungen sind in klinischen Studien aufgetreten (oder ggf. nach Zulassung)?	4.8 Nebenwirkungen	4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
Was passiert, wenn zu viel vom Arzneimittel eingenommen wurde? Notfallmaßnahmen?	4.9 Überdosierung	3. Wie ist (...) einzunehmen? <i>Wenn Sie eine größere Menge von (...) eingenommen haben, als Sie sollten</i>
Pharmakologische Angaben	Abschnitt 5 (5.1 bis 5.3)	
Pharmakodynamik – was tut das Arzneimittel mit dem Körper?	5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften	Vereinfachte Angabe unter 1.
Pharmakokinetik – Was passiert mit dem Arzneimittel im Körper?	5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften	Keine Angabe dazu in der Packungsbeilage
Ergebnisse aus präklinischen Studien	5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit	Keine Angabe dazu in der Packungsbeilage
Pharmazeutische Angaben (Bestandteile, Haltbarkeit, Entsorgung)	Abschnitt 6 (6.1 bis 6.6)	5. Wie ist [...] aufzubewahren? 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
Sonstige Angaben	Abschnitt 7: Inhaber der Zulassung	6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
	Abschnitt 8: Zulassungsnummern	Nicht vorhanden
	Abschnitt 9: Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung	Nicht vorhanden
	Abschnitt 10: Stand der Information	6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
	Abschnitt 11: Verkaufsabgrenzung	Nicht vorhanden

erhältlich ([www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)). Ferner gibt die EU-Richtlinie (Artikel 59/3) vor, dass die Packungsbeilage das Ergebnis der Befragung einer Zielpatientengruppe enthalten soll, um sicherzustellen, dass die Informationen verständlich

sind und so zu einer richtigen Anwendung des Arzneimittels führen. Dazu wurde von der Kommission die „Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use“ herausgegeben (derzeit gül-

tige Fassung Revision 1 vom 12. Januar 2009). Diese Orientierungshilfe ist an die Verfasser von Packungsbeilagen gerichtet und gibt Hinweise zu der Präsentation von Inhalten, Gestaltung und Layout.

Auf nationaler Ebene sind der Zulassungsbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, BfArM) die Unterlagen der Befragung von Zielpatientengruppen bei Beantragung der Zulassung vorzulegen (AMG § 11, Abs. 7).

### Wo finden sich relevante Informationen der Fachinformation in der Gebrauchsinformation wieder?

Alle arzneimittelrelevanten und für den Patienten im Rahmen der Arzneimittelsicherheit wichtigen Angaben der Fachinformation sind in der Gebrauchsinformation in patientengerechter Sprache und gut lesbarer Schrift zu übernehmen. Der Aufbau der Fach- und Gebrauchsinformation ist allerdings nicht identisch, vielmehr finden sich die Angaben an unterschiedlichen Stellen wieder (**Tab. 1**). Aus der Tabelle ergibt sich, dass ein Großteil der pharmakologischen Angaben und präklinischen Daten aus der Fachinformation sowie zulassungsrelevante Angaben in der Packungsbeilage fehlen.

### Häufigkeitsangaben in der Packungsbeilage – Verständnisschwierigkeiten auch in Fachkreisen

In Erstaunen versetzte 2013 eine Veröffentlichung im Deutschen Ärzteblatt über die Interpretation von Häufigkeitsangaben. Hintergrund dabei waren beispielsweise die vom Bundesinstitut für

Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) vorgegebenen Häufigkeitsangaben zur Bewertung von Arzneimittelnebenwirkungen. Etwa 1.000 Ärzte, Apotheker und Juristen (Rücklauf zirka 60%) wurden 2004 postalisch befragt und gebeten – ohne Bezug auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen – verbale Wahrscheinlichkeitsangaben (n=20) numerisch auszudrücken. Ein anschließender Vergleich mit den Häufigkeitsangaben des BfArM zeigte, dass die wenigsten Teilnehmer eine richtige Zuordnung treffen konnten. Dabei schnitten die Apotheker noch am besten ab, gefolgt von den Ärzten und den Juristen (Dtsch Arztebl Int 2013; 110 (40): 669–73). Wie also soll der medizinische Laie diese Häufigkeiten richtig verstehen?

Im Detail werden Häufigkeiten in der Packungsbeilage wie folgt ausgedrückt:

- Sehr häufig: mehr als ein Behandelte von zehn (mehr als 10%)
- Häufig: ein bis zehn Behandelte von 100 (1–10%)
- Gelegentlich: ein bis zehn Behandelte von 1.000 (0,1–1%)
- Selten: ein bis zehn Behandelte von 10.000 (0,01–0,1%)
- Sehr Selten: weniger als ein Behandelte von 10.000 (weniger als 0,01%)
- Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Der pharmazeutische Unternehmer ist verpflichtet, jede bekannte Nebenwir-

kung eines Arzneimittels in dessen Fach- und damit in die Gebrauchsinformation aufzunehmen. Damit erscheint es verständlich, dass die Liste der unerwünschten Wirkungen eines Arzneimittels oftmals lang werden kann und bei Patienten somit zur Verunsicherung führt. Hilfreich ist daher das Verständnis der oben angegebenen Häufigkeitsangaben, um dem Patienten die Wahrscheinlichkeit des Auftretens bestimmter Nebenwirkungen zu verdeutlichen.

### Prüfung auf Verständnis der relevanten Zielgruppe – der Lesbarkeitstest

Die rechtlichen Grundlagen des Lesbarkeitstests („readability test“) wurden bereits weiter oben vorgestellt. Mit Novellierung des Arzneimittelgesetzes 2005 (14. AMG Novelle) wurden sogenannte Lesbarkeitstests verpflichtend. Zwischenziel eines Lesbarkeitstests der Packungsbeilage durch potenzielle Anwender des jeweiligen Arzneimittels ist es, ob relevante Informationen, die für eine sichere Anwendung des jeweiligen Arzneimittels erforderlich sind, aufgefunden und verstanden werden.

### Wie wird getestet?

Der detaillierte und standardisierte Ablauf eines Lesbarkeitstests sieht vor, dass eine Testpackungsbeilage (ein „Mock-up“) dafür verwendet wird, welche bereits im entsprechenden Layout des pharmazeutischen Unternehmers gehalten ist. In Vorbereitung auf den eigentlichen Lesbarkeitstest muss für jede Packungsbeilage ein eigenständiger Fragenkatalog entworfen werden, der sich sowohl auf spezielle sicherheitsrelevante Inhalte bezieht als auch auf die allgemeine Gestaltung (z. B. Layout).

Die Fragen werden nun zunächst einer kleinen Anzahl von Testlesern gestellt (Pilottest, drei bis sechs Testleser). Dem Auftreten von Schwierigkeiten im Auffinden und Verständnis der Informationen kann dann leicht entgegengetreten werden durch Überarbeitung der Packungsbeilage. Der eigentliche Lesbarkeitstest wird daraufhin an zwei Gruppen von Probanden und im Interviewstil mit jeweils zehn Teilnehmern getestet. Die Probanden haben dabei die Pa-

### Ausschnitte aus der Gebrauchsinformation eines Arzneimittels „unter besonderer Überwachung“

#### Einleitung

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4 ...

#### Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn (www.bfarm.de), anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

ckungsbeilage als Arbeitsmaterial vor sich liegen und sollen die Fragen in ihren eigenen Worten wiedergeben. Eine weitere Überarbeitung der Packungsbeilage ist nach Auswertung der ersten und/oder der zweiten Gruppe möglich. Vorgaben hinsichtlich der Anzahl der zu stellenden Fragen und der Gesamtzeit des Interviews sind der „Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use“ (ENTR/F/2/SF/jr (2009)D/869) zu entnehmen.

### Wer wird befragt?

Die zu rekrutierenden Testpersonen sollen unterschiedlichen Bildungsniveaus angehören und unterschiedlichen Geschlechtes und Alters sein, um eine Packungsbeilage zu generieren, die möglichst vielen Anwendern zu Gute kommt.

### Bewertung der Testergebnisse

Der positive Ausgang eines Lesbarkeits-tests wird attestiert, wenn 90 % der Testpersonen die erforderlichen Informationen in der Packungsbeilage in einer bestimmten Zeit auffinden und davon wiederum 90 % die Informationen auch verstehen können. Diese Akzeptanzkriterien gelten für jede einzelne Frage.

### Welche Auswirkungen haben die Ergebnisse auf die Packungsbeilage?

Infolge können so die Packungsbeilagen unmittelbar an den Ausgang des Lesbarkeitstests angepasst werden und somit patientenfreundlicher gestaltet werden.

### Unter welchen Umständen kann auf einen User-Test verzichtet werden?

Eine Bezugnahme („bridging“) auf eine lesbarkeitsgetestete Packungsbeilage eines vergleichbaren Arzneimittels ist unter bestimmten Bedingungen möglich, und zwar, wenn die bereits erfolgreich getestete Packungsbeilage („parent“ PIL) und die nicht getestete Packungsbeilage („daughter“ PIL) hinsichtlich Inhalt und Layout vergleichbar sind. Ein Beispiel hierfür sind Arzneimittel mit gleichem Wirkstoff.

### Welchen Ruf hat die Packungsbeilage in der Bevölkerung tatsächlich?

Die Bemühungen um die Erhöhung der Verständlichkeit von Packungsbeilagen

von Arzneimitteln ausgehend von europäischen Leitlinien und nationalen Gesetzen soll nun in der Praxis beleuchtet werden. Tragen diese Maßnahmen tatsächlich zur besseren Aufklärung der Patienten bei? Dazu und zu anderen Themen rund um schwer verständliche Informationen aus sämtlichen Lebensbereichen beauftragte die ERGO-Versicherungsgruppe 2011 das Meinungsforschungsinstitut forsa. Dabei wurden 2.600 Bürger ab 18 Jahren bundesweit befragt zu ihren Erfahrungen mit schwer verständlichen Informationen in den Lebensbereichen Medizin, gesunde Ernährung, Steuern, Versicherungen, Stromversorgung, Geldanlagen und Mobilfunk (insgesamt 28 Fragen). Die Auswertung dieser Fragen erfolgte unter anderem nach Alter, Geschlecht, Region und Schulbildung der Befragten.

Das allgemeine Ergebnis dieser Verständlichkeitsstudie gab an, dass die meisten Branchen schwierige Informationen nur unzureichend aufbereiten können. Am besten schnitt in einem Ranking der Beipackzettel von Arzneimitteln ab, noch vor der Deklaration von Informationen auf Lebensmitteln und weit vor Angaben im Rahmen von Bank- oder Versicherungsgeschäften. Ein Drittel der befragten Personen (32 %) waren der Meinung, dass Informationen zu Risiken und Nebenwirkungen von jedem verstanden werden könnten ([www.ergo.com/de/Unternehmen/Overview/Verstehen/Verstaendlichkeitsstudie](http://www.ergo.com/de/Unternehmen/Overview/Verstehen/Verstaendlichkeitsstudie)).

Eine mögliche Schlussfolgerung aus den Ergebnissen dieser Studie ist also, dass – zumindest im Vergleich von Bereichen mit Übermittlung schwer verständlicher Informationen – die Packungsbeilage von Arzneimitteln gut abschneidet. Dazu tragen nicht zuletzt die Bemühungen um die verbesserte Lesbarkeit der Packungsbeilage bei, wie sie seit Jahren im Rahmen der Arzneimittelzulassung in Europa gefordert wird.

Des Weiteren werden behördliche Auflagen ergänzt durch das Angebot verschiedener Pharmaunternehmen, die Packungsbeilagen ihrer Arzneimittel barrierefrei im Internet zur Verfügung zu stellen ([www.patienteninfo-service.de](http://www.patienteninfo-service.de)). Diese Seite befindet sich im Ausbau und bietet Sehbehinderten aber auch äl-

teren Patienten sowie allen anderen Interessenten die Möglichkeit, Packungsbeilagen im Großdruck anzusehen und/oder als Audiodatei anzuhören.

### Das schwarze Dreieck in der Packungsbeilage

Zuletzt soll einem neuen Symbol in der Gebrauchsinformation von Arzneimitteln Beachtung geschenkt werden, dem auf der Spitze stehenden schwarzen Dreieck (▼). Alle Arzneimittel, die nach dem 1. September 2013 neu zugelassen werden und unter einer sogenannten zusätzlichen Überwachung stehen, müssen mit dem schwarzen Dreieck in Packungsbeilage und Fachinformation gekennzeichnet sein. Die zusätzliche Überwachung eines solchen Arzneimittels bedeutet aber in keinem Fall, dass dessen Anwendung nicht sicher ist. Vielmehr ist es im Rahmen von Studien zur Zulassung nicht immer möglich, Langzeitdaten zu erheben. Ein anderer Grund kann auch die Neuartigkeit des Wirkstoffes sein. Andere Arzneimittel wiederum unterliegen nach Zulassung noch bestimmten Auflagen.

Die Überwachung des Arzneimittels richtet sich daher unter anderem an den Patienten selbst und an die Angehörigen von Heilberufen. Das schwarze Dreieck soll zur unmittelbaren Meldung des Verdachts oder Auftretens von Nebenwirkungen in Verbindung mit dem jeweiligen Arzneimittel aufrufen. Dies kann über den behandelnden Arzt geschehen. Dem Patienten obliegt es aber auch, Nebenwirkungen direkt an die zuständige Bundesoberbehörde (BfArM) zu melden ([www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/RisikenMelden/NW-MeldungVerbr/\\_node.html](http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/RisikenMelden/NW-MeldungVerbr/_node.html)). □

Teil 2 „Die Fachinformation – Verständlich oder verwirrend für den Verordner?“ lesen Sie in der nächsten NeuroTransmitter-Ausgabe.

### AUTORIN

#### Dr. Christine Greiner

Apothekerin und Mitglied der Arbeitsgemeinschaft Arzneimitteltherapie bei psychiatrischen Erkrankungen  
Pinienweg 9, 41470 Neuss  
E-Mail: [Greiner\\_Christine@web.de](mailto:Greiner_Christine@web.de)



## Psychiatrische Therapie sinnvoll ergänzen – den Mangel verwalten

Oftmals ist aus Honorargründen eine ausreichend engmaschige, persönliche fachärztliche psychiatrische Therapie unserer Patienten in der Vertragsarztpraxis nicht möglich. In einer kleinen Artikelserie möchten wir Sie über komplementäre und auch nicht-ärztliche

psychiatrische Therapieergänzungen informieren, die begleitend möglich und medizinisch sinnvoll sind. Um die Modalitäten der begleitenden Therapiehilfen ohne große Umstände parat zu haben, empfiehlt es sich, in der Praxis eine kleine Datenbank oder Informationsblätter für die Patienten vorzuhalten.

### Die psychiatrische Gruppe

# Gute Arbeit – Zeit gespart

Ist die Akutphase einer psychischen Erkrankung überstanden, drängen zahlreiche Fragen der Patienten in den Vordergrund, die gut im Rahmen einer themenzentrierten psychiatrischen Gruppe behandelt werden können. Sie nützt den Patienten, ist auch für den Arzt befriedigend – und dazu noch angemessen honoriert.

Die psychiatrische Gruppe stellt einen hervorragenden Baustein zur Unterstützung der psychiatrisch-psychotherapeutischen Behandlungskonzepte dar. Sie bietet die Möglichkeit, krankheitsbezogenes Wissen zu vermitteln, den Austausch unter den Teilnehmern zu nutzen, um die Krankheitsverarbeitung zu fördern und um Psychoedukation zu betreiben. Für den Arzt bietet das Konzept die Möglichkeit, zeitspa-

rende gute Arbeit zu leisten. Für die eigene Psychohygiene ist die Gruppe eine meist sehr zufriedenstellende Ergänzung zur Arbeit im Einzelsetting mit dem Patienten. Die Vergütung beträgt bei acht Teilnehmern 217,12 Euro pro 80 Minuten. Diese Vergütung entspricht – im Gegensatz zu vielen anderen der von uns erbrachten Leistungen – auch dem Aufwand und ist somit auch wirtschaftlich interessant (Tab. 1).

### Wie startet man eine psychiatrische Gruppe?

#### Räumliche Voraussetzungen

Es ist in der Regel nicht erforderlich, einen eigenen Gruppenraum vorzuhalten. Ein größeres Sprechzimmer oder das Wartezimmer reichen meist vollkom-



Die Gruppengröße laut EBM ist zwar mit drei bis acht Teilnehmern beschrieben. Es empfiehlt sich jedoch, zunächst neun bis zehn Teilnehmer vorzusehen. Es wird immer wieder vorkommen, dass ein oder zwei Teilnehmer verhindert sind.

#### Tab. 1: Leistungsdefinition im EBM

**21221: Psychiatrische Behandlung (Gruppenbehandlung)**  
13,57 €, 134 Punkte

#### Obligatorer Leistungsinhalt

- Dauer mindestens 40 Minuten
- Gruppenbehandlung
- Mindestens drei, höchstens acht Teilnehmer

#### Fakultativer Leistungsinhalt

- Syndrombezogene therapeutische Intervention
- Anleitung der Bezugsperson(en) je Teilnehmer, je vollendete 40 Minuten

Bei der Nebeneinanderberechnung der GOP 21210 bis 21212 und 21221 oder der GOP 21213 bis 21215 und 21221 ist eine Arzt-Patienten-Kontaktzeit von mindestens 50 Minuten Voraussetzung für die Berechnung der GOP 21221.

Die GOP 21221 ist nicht neben den GOP 01210, 01214, 01216, 01218, 16220, 21220 und 30930 bis 30933 und nicht neben den GOP der Abschnitte 30.3, 35.1 und 35.2 berechnungsfähig.

© styleunited / Fotolia.com

© Metin Tolun / Fotolia.com

men aus. Es sollte eine geschützte Atmosphäre geschaffen werden, das heißt, sollte die Tür zu dem entsprechenden Zimmer eine Glasfläche enthalten, sollte diese mit einem Rollo oder einem Vorhang versehen werden.

#### Personelle Voraussetzungen

Die Leistungen der psychiatrischen Gruppe sind höchstpersönlich durch den Arzt zu erbringen, sie können nicht an das Praxispersonal delegiert werden.

#### Wie stelle ich eine themenzentrierte Gruppe zusammen?

Jeder Praxisinhaber hat in der Regel einen fachlichen Schwerpunkt, zum Beispiel „Depression“, „Schizophrenie“, „PTSD“ oder „ADHS im Erwachsenenalter“. Hat man einen solchen Schwerpunkt und behandelt entsprechend viele Patienten mit gleichen oder sehr ähnlichen Diagnosen, ist eine geeignete Anzahl von Teilnehmern eher erreichbar. Die Teilnehmer können durchaus sehr unterschiedlich sein, was Alter, Dauer oder Erfahrung mit der Erkrankung etc. angeht. Umso intensiver wird ein Austausch unter den Teilnehmern stattfinden. Ein Vorlauf von zwei bis drei Monaten für die Organisation einer Gruppe ist erfahrungsgemäß erforderlich.

#### Wie groß sollte die Gruppe sein?

Es empfiehlt sich, zunächst neun bis zehn Teilnehmer vorzusehen. Die Gruppengröße laut EBM ist zwar mit drei bis acht Teilnehmern beschrieben. Es wird jedoch immer vorkommen, dass ein oder zwei Teilnehmer verhindert sind.

#### Warum eine Gruppe anbieten?

In der Regel ist ein möglicher Teilnehmer bereits Patient in der Praxis und es ist schon ein stabiles Arbeitsbündnis zustande gekommen. Die Akutphase, zum Beispiel einer Depression oder einer psychotischen Erkrankung, ist überstanden. Nun kommt in der Behandlung oft die Phase, welche die meisten Fragen der Betroffenen und Angehörigen zur Erkrankung mit sich bringt, beispielsweise: „Was war der Auslöser? Warum gerade ich? Wie kann ich einen Rückfall verhindern? Wie wirken die Medikamente, wie lange muss ich sie nehmen und was kann ich sonst noch tun?“ Diese Fragen

**Tab. 2: Beispiel für eine themenzentrierte Gruppe zum Thema „Depression“**

Sitzung	Thema
1	Begrüßung, Vorstellung der Teilnehmer, Einführung in die Inhalte
2	Depression: Ursachen, Häufigkeit, Symptome (Vier-Säulen-Modell)
3	Fortsetzung und Vertiefung des letzten Themas
4	Depression: Therapiemöglichkeiten durch Medikation
5	Depression: Therapiemöglichkeiten durch Psychotherapie
6	Depression: andere biologische Therapiemöglichkeiten
7	Depression: Rückfallprophylaxe
8	Zusammenfassung, Fazit der Teilnehmer

lassen sich sehr gut strukturiert in einer themenzentrierten Gruppe abarbeiten. Ein Zusatznutzen entsteht durch die Kommunikation unter den verschiedenen Teilnehmern.

#### Wie motiviere ich die Teilnehmer?

Die Motivation zur Teilnahme ist bei den Betroffenen in der Regel groß, da sie ja ein Zusatzangebot an Information erhalten. Es sollte vorher angesprochen werden, dass die individuellen Arzttermine nicht durch die Gruppe ersetzt werden sollen. Die Möglichkeit, mit den eigenen Beiträgen anderen Betroffenen helfen zu können, erhöht die Motivation meist zusätzlich. Häufig machen die Teilnehmer dann die Erfahrung, dass die Expertise der Gruppe noch lange nach Ende der Gruppe trägt.

#### Wie strukturiere ich die Gruppe inhaltlich?

Das aus meiner Erfahrung am besten taugliche Konzept für eine psychiatrische Gruppe ist das einer geschlossenen themenzentrierten Gruppe über acht bis zehn Sitzungen, die einem festgelegten Themenplan folgt. Das „Inhaltsverzeichnis“ der Gruppensitzungen sollte den Teilnehmern vorher schriftlich ausgehändigt werden (Tab. 2).

Es empfiehlt sich dabei, einige Arbeitsmaterialien zur Verfügung zu stellen. Diese stehen im Netz in vielfältiger Weise zum Download bereit. Natürlich kann man auch seine eigenen Materialien erstellen, wenn man die Mühe auf sich nehmen möchte. Ein bis zwei Blätter pro Sitzung und Teilnehmer reichen dabei in der Regel aus.

#### Zeitstruktur der Gruppe

Für eine themenzentrierte Gruppe ist ein zeitlicher Rahmen von 80 bis 90 Minuten zu empfehlen. Dieser Zeitrahmen bietet genügend Zeit für

- eine Anfangsrunde mit Kurz-Statements der Teilnehmer zum aktuellen Befinden;
- Vermittlung der Information, die in der jeweiligen Sitzung vorgesehen ist;
- jeden Teilnehmer, Fragen zu stellen oder Antworten zu geben.

Wenn die Gruppe von 18.00 bis 19.30 Uhr durchgeführt wird, können auch die meisten Berufstätigen teilnehmen.

#### Abrechnung

Bei einem Zeitrahmen von 80 bis 90 Minuten ist pro Teilnehmer und Sitzung die GOP 21221 zweimal anzusetzen. Bei acht Teilnehmern beträgt somit das Honorar 217,12 € pro Sitzung. Eine Beantragungspflicht besteht im Unterschied zur Richtlinienpsychotherapie nicht.

#### Weitere Möglichkeiten

Wenn man kein Freund von Diagnose-themenzentrierten Gruppen ist, gibt es durchaus weitere Möglichkeiten, Gruppenkonzepte anzubieten. So bieten zum Beispiel die Konzepte des Trainings emotionaler Kompetenzen, des Trainings sozialer und kommunikativer Kompetenzen sowie achtsamkeitsbasier-te Konzepte eine breit gefächerte Auswahl. □

#### AUTORIN

Dr. med. Christa Roth-Sackenheim, Andernach



### Sie fragen – wir antworten!

Haben Sie in Ihrer Praxis ein wenig zufriedenstellend gelöstes oder gar ungelöstes Problem, das auch in anderen Praxen relevant sein könnte? Wir versuchen, uns kundig zu machen, und publizieren einen entsprechenden – nicht rechtsverbindlichen – Lösungsvorschlag. Eine Haftung ist ausgeschlossen. Auf Wunsch sichern wir jedem Ratsuchenden auch Anonymität zu. Schreiben Sie mit dem Betreff „Praxisprobleme“ an: [bvbn.bund@t-online.de](mailto:bvbn.bund@t-online.de)

Zunehmend sollen Ärzte Anfragen von gesetzlichen Krankenkassen beantworten und entsprechende Vordrucke ausfüllen. Um alle geforderten Patientendaten eintragen zu können, sind nicht selten aufwendige Recherchen erforderlich. Außerdem sollen Kopien von externen Befunden, Vor- und Mitbehandlungen beigelegt werden. Damit werden Arztzeiten und erhebliche Helferinnenkapazitäten gebunden. Außerdem beinhaltet die Fragestellung häufig weitgehende Ergebnis- und Prognoseeinschätzungen, welche die Qualität eines sozialmedizinischen Gutachtens annehmen können.

Bei Anfragen zu längeren Arbeitsunfähigkeitszeiten, möglichen Rehabilitationsmaßnahmen oder Berentungsprognosen mag der Aufwand ja noch medizinisch oder sozialrechtlich im Sinne des Patienten sinnvoll sein. Oft ist allerdings die Sinnhaftigkeit mancher Anfragen beim besten Willen nicht auszumachen. Vor allem in diesen Fällen fragt sich der Arzt, ob er überhaupt berechtigt oder verpflichtet ist, die Anfrage zu beantworten. In dieser Hinsicht spielt die ärztliche Schweigepflicht eine große Rolle. Eine wesentliche Frage ist auch die Honorierung der Anfragen. Auf vielen Vordrucken findet sich zwar ein Honorierungsangebot nach EBM, wobei auch Inhalt und Umfang der Fragen der gültigen Formularvereinbarung entsprechen. Anfragen ohne Honorarangebot beziehungsweise völlig inadäquater Honorierung nehmen nach dem Eindruck vieler Kollegen jedoch erheblich zu.

## Praxisproblem

# Bei Anfragen überprüfen, ob sie berechtigt sind

Gerade in unseren Fachgebieten Psychiatrie und Neurologie sollen wir Ärzte Anfragen von gesetzlichen Krankenkassen beantworten – häufig mit erheblichem Verwaltungsaufwand. Eine Broschüre der KVB hilft dabei: Sie enthält Antwortvordrucke und Informationen zur Klärung der Frage, ob die Anfrage überhaupt gestellt werden darf.

### Lösungsansätze

Hierzu hat die kassenärztliche Vereinigung Bayerns (KVB) als Hilfestellung eine Broschüre herausgegeben (Download: [www.kvb.de/praxis/verordnungen](http://www.kvb.de/praxis/verordnungen)). Sie enthält unter anderem Antwortvordrucke an die Krankenkassen, in denen diese auf die mangelhafte Rechtsgrundlage hingewiesen werden und gegebenenfalls ein Zusatzhonorar gefordert wird. Zunächst ist also zu überprüfen, ob die Anfrage überhaupt der Vordruckvereinbarung entspricht und ob die Krankenkasse berechtigt ist, die formulierten Fragen zu stellen. Beispielsweise dürfen Detailberichte zu Kranken- und Behandlungsdaten von der Krankenkasse selbst über eigene Versicherte nach Rechtsaufassung des Bundesbeauftragten für den Datenschutz nicht verlangt werden. Dies darf gegebenenfalls nur über den medizinischen Dienst (MDK) erfolgen. Formulare, die nicht der Vordruckvereinbarung entsprechen, braucht der Vertragsarzt nicht zu beantworten, es sei denn, es liegt eine unterschriebene Schweigepflichtentbindungserklärung des Patienten vor und die Krankenkasse erklärt sich zuvor mit einem vom Vertragsarzt geforderten Honorar einverstanden.

Die vereinbarten Vordrucke sind an dem Aufdruck „Muster ab“ erkennbar. Es handelt sich um die Vordruckmuster 55 (Bescheinigung zum Erreichen der Belastungsgrenze ..., GOP 01610), 61 (Verordnung von medizinischer Rehabilitation, GOP 01611), 22 (Konsilbericht vor Aufnahme einer Psychotherapie, GOP 01612), 41 und 50 (Bericht des behandelnden Arztes an die Ersatzkasse,

Anfrage zur Zuständigkeit einer anderen Krankenkasse, GOP 01620), 11, 53, 56 (Bericht für den MDK, Anfrage zum Zusammenhang von Arbeitsunfähigkeitszeiten, Antrag auf Kostenübernahme für Rehabilitationssport und Funktionstraining, GOP 01621), 20, 51, 52 (Maßnahmen zur stufenweisen Wiedereingliederung in das Erwerbsleben, Anfrage zur Zuständigkeit eines sonstigen Kostenträgers, Anfrage bei Fortbestehen der Arbeitsunfähigkeit, GOP 01622) sowie 25 (Kurvorschlag des Arztes, GOP 01623). Näheres zur Vordruckvereinbarung unter: [www.kbv.de/rechtsquellen/bundesmantelvertrag](http://www.kbv.de/rechtsquellen/bundesmantelvertrag).

Stellt die Krankenkasse auf einem vereinbarten Vordruck zusätzliche oder veränderte Fragen, muss der Vertragsarzt die zusätzlichen/geänderten Fragen nicht beantworten. In Planung ist eine Vereinbarung zu formlosen Anfragen und nicht vereinbarten Vordrucken zwischen kassenärztlicher Bundesvereinigung und dem Spitzenverband der Krankenkassen. Damit soll die Flut von Anfragen eingedämmt werden und die Krankenkassen sollen nur noch solche Daten erfragen dürfen, auf die sie rechtlich einen Anspruch haben. Auch über die Vergütungshöhe von Anfragen mit gutachtlichem Inhalt wird derzeit noch verhandelt. Bisher ebenfalls größtenteils ungeklärt sind die Honorare für Anfragen des MDK. Auch hierzu laufen Verhandlungen. □

### AUTOR

Dr. med. Gunther Carl, Kitzingen

## Praxisporträt

## Spezialist für die Psyche

Neurologie, Psychiatrie und auch noch Psychotherapie? Für den Nervenarzt Dr. Wolfgang Hetterich aus Ludwigshafen war irgendwann klar, dass er sich entscheiden muss. Schließlich spezialisierte er sich auf seelisch kranke Patienten. Diese liegen dem Psychoanalytiker besonders am Herzen.

**F**rüher hat er es genossen, morgens Neurologie und mittags Psychiatrie zu machen, erinnert sich der Nervenarzt Dr. Wolfgang Hetterich aus Ludwigshafen. Doch inzwischen verlangen die neuropsychiatrischen Fächer immer mehr Spezialkenntnisse und zwingen Ärzte zunehmend, sich auf ein Gebiet zu beschränken. „Ich habe irgendwann gemerkt, die Neurologie macht mir nicht mehr so viel Spaß, sie ist zu umfangreich und differenziert geworden, dahinter steht auch eine andere Denkweise.“ Aus diesem Grund hat er sich im Laufe der Jahre immer mehr Patienten mit psychischen Problemen zugewandt: Diese lagen ihm näher – Hetterich ist ausgebildeter Psychoanalytiker.

### Neurologie komplett abgegeben

Inzwischen verwendet er etwa die Hälfte seiner Zeit für psychiatrische Patienten, die andere für Psychotherapien – die Neurologie hat er vor drei Jahren ganz abgegeben. Am häufigsten betreut er Patienten mit Depressionen, Ängsten und psychosomatischen Beschwerden. „Damit kenne ich mich am besten aus, mit diesen Patienten kann ich gut umgehen.“

Seine Entscheidung für die Psychiatrie und Psychotherapie wurde auch vom sich wandelnden Image der Psychiatrie unterstützt. Der Arzt kennt noch gut die ablehnende Haltung der Patienten aus seiner Klinikzeit. Inzwischen kommen jedoch viele Betroffene von sich aus zum Psychiater, die Menschen haben weniger Hemmungen und Vorurteile als früher. „Da hat sich viel getan, eine psychische Störung ist jetzt nicht mehr so verpönt.“

Hetterich, der sich vor 27 Jahren in der Stadt am Rhein niedergelassen hat, beobachtet noch einen weiteren Wandel: Waren es früher fast ausschließlich Frauen, die seine Praxis aufgrund psychischer



Dr. Wolfgang Hetterich

### Praxis-Steckbrief

**Inhaber:** Dr. Wolfgang Hetterich, Facharzt für Neurologie, Psychiatrie, Psychotherapie.

**Praxistyp:** Einzelpraxis

**Ort:** 67059 Ludwigshafen, Rheinland-Pfalz

**Regionale Struktur:** Großstadt

**Anteil Privatpatienten:** etwa 20%

**Nächste Klinik:** Psychiatrie: 7 km, Neurologie: 4 km

**Mitarbeiterinnen:** 3

**Schwerpunkte:** Angst, Depression, Psychosomatik

**Besonderheiten:** Psychoanalyse

Probleme aufgesucht haben, so trauen sich nun ähnlich häufig auch Männer, professionelle Hilfe in Anspruch zu nehmen. Vor allem junge Menschen haben heute deutlich weniger Probleme als früher, einen Psychiater oder Psychotherapeuten aufzusuchen, und das erleichtert natürlich die Arbeit.

Eine Psychotherapie kann Hetterich dennoch nicht jedem anbieten – auch in der Rhein-Neckar-Region sind Therapieplätze Mangelware. „Ich kann die Betroffenen aber psychiatrisch versorgen und begleiten, bis sie einen Therapieplatz gefunden haben.“ Vor allem Patienten zu motivieren, hält er für wichtig. „Wer motiviert ist, kann an sich arbeiten und findet auch einen Therapieplatz.“

Neben seiner Praxis betreut Hetterich noch ein Pflegeheim. Regelmäßig trifft er sich zudem mit anderen Ärzten und Psychotherapeuten zu Interventionen und Gruppenfortbildungen. Mit inzwischen 67 Jahren will er jedoch etwas kürzer treten. Zwar arbeitet er noch immer 40 bis

50 Stunden in der Woche, aber damit verbringt er deutlich weniger Zeit in seiner Praxis als früher.

### Die eigene Psyche kennenlernen

Besonders interessant ist für den Arzt, die Biografien seiner Patienten zu beleuchten und die vielen Varianten der menschlichen Seele zu erfassen. Weniger erfreulich sind hingegen Betroffene, die mit einem Rentenbegehren kommen und sich nicht ändern möchten, da sie sich von der Krankheit einen Nutzen versprechen. Auch solche Personen gilt es zu begleiten. Und oft kommt es darauf an, die eigenen Grenzen zu kennen: „Man muss auch mal sagen, bei dem komm ich nicht weiter, da beiß ich mir keine Zähne aus.“ Hetterich empfiehlt daher jungen Psychiatern und Psychotherapeuten, sich selbst gut kennenzulernen, viel Selbsterfahrung zu machen, seine eigene Seele zu durchforsten. „Wer die eigenen psychischen Facetten gut kennt, der ist eher in der Lage, diese bei anderen zu beleuchten.“ *mut*

Forensische Psychiatrie

# Emotionsdekodierung bei reaktiv und proaktiv aggressiven Gewaltstraftätern

Die Unterscheidung in reaktive und proaktive Aggression sowie die defizitäre Emotionsdekodierung innerhalb antisozialer Populationen stellen seit geraumer Zeit kontrovers diskutierte Themen forensisch-psychiatrischer Forschung dar. Am Beispiel einer Begutachtungsstichprobe wurde erstmals untersucht, inwiefern sich reaktiv und proaktiv aggressive Gewaltstraftäter hinsichtlich der Fähigkeit zur Emotionserkennung unterscheiden.

SIMONE MAURER, PETRA RETZ-JUNGINGER, MICHAEL RÖSLER, HOMBURG/SAAR, WOLFGANG RETZ, MAINZ



Die Fähigkeit Emotionen korrekt zu erkennen ist bei proaktiv und reaktiv aggressiven Gewaltstraftätern anscheinend unterschiedlich stark eingeschränkt.

- 30 Forensische Psychiatrie**  
Emotionsdekodierung bei reaktiv und proaktiv aggressiven Gewaltstraftätern
- 38 Therapieresistente Schizophrenie**  
Psychiatrische Kasuistik

- 42 Genetische Aspekte der Alzheimer-Erkrankung**  
Alte und neue Gen-Kandidaten
- 42 Leichte kognitive Störung**  
Motorisches und kognitives Training verbessert die Gedächtnisleistung

- 54 CME Kopfschmerzerkrankungen**  
Pathophysiologie und Therapie der chronischen Migräne
- 60 CME Fragebogen**

**D**er allgemeine Begriff der Aggression wird in der wissenschaftlich-empirischen Forschung am gebräuchlichsten definiert als Verhalten gegenüber einer anderen Person, das mit der Absicht einhergeht, Schaden zuzufügen, wobei der Täter in dem Glauben handelt, dass sein Verhalten dem Zielobjekt schadet und dass dieses motiviert ist, eine solche Behandlung zu vermeiden [1]. Er lässt sich entlang unterschiedlicher Dimensionen in oftmals bimodale Untergruppen kategorisieren (z. B. physisch-verbal, aktiv-passiv, direkt-indirekt; [2]). In diesem Zusammenhang hat sich die theoretische Unterscheidung in reaktive und proaktive Aggression trotz kritischer Einwände bezüglich der Sinnhaftigkeit und Reliabilität [3] und der teilweise hohen Interkorrelation von bis zu  $0,70 \pm 0,15$  [4] etabliert. Unterstützt wird die Kategorisierung zudem durch Ergebnisse exploratorischer und konfirmatorischer Faktoranalysen, die zwei deutlich unterscheidbare Faktoren extrahieren konnten, die mit der Dichotomie proaktiver und reaktiver Gewalt übereinstimmen [5] und sich hinsichtlich Affektivität, Motivation und der Rolle von Vorsatz, Planung und Impulsivität unterscheiden.

Ebenso sprechen empirische Belege für die Existenz zwei trennbarer Populationen von aggressiven Individuen [6]: Einerseits scheint es eine Gruppe von

Personen zu geben, die ausschließlich reaktiv-aggressive Gewalt anwendet, während andererseits eine zweite Gruppe existiert, die zusätzlich zu reaktiver Aggression auch erhöhte Level proaktiver Aggression aufweist. Die Unterscheidbarkeit beider Gruppen ist nachgewiesen für:

- Inhaftierte im Strafvollzug [7],
- forensische Populationen [8] (dabei speziell für Mörder [9] und im Bereich häuslicher Gewalt [10]) sowie für
- Kinder [6] und
- Erwachsene [11].

Zudem liegt Evidenz dafür vor, dass die hohen Interkorrelationen der beiden Subtypen teilweise lediglich Artefakte der traditionellen Messinstrumente darstellen und deutlich geringer werden, sobald observationale Untersuchungsansätze statt Ratingskalen Verwendung finden [12].

Auch wenn die Unterscheidung beider Aggressionsformen nie absolut sein kann, ist die Unterscheidung in proaktive und reaktive Aggression empirisch fundiert und für Forschung und Praxis nach wie vor von großem Wert. Melay geht in diesem Zusammenhang von einer dimensional Betrachtungsweise beider Aggressionsformen aus [13]. Dabei können die meisten Gewaltakte zwar entweder als proaktiv oder reaktiv dichotomisiert werden (z. B. in 79% [14] respektive in 92% der Fälle [15]), weisen

aber in einigen Fällen typische Charakteristika beider Aggressionsformen auf. Somit sollte besser von einer bimodalen Verteilung als von reinen Kategorien gesprochen werden. Üblicherweise wird in Fällen gemischter Aggression einer instrumentellen Klassifizierung das größere Gewicht beigemessen, da es sich um die weniger verbreitete und gravierendere Form der Aggression handelt, deren Entwicklung als weitaus pathologischer eingeschätzt wird [16].

### Reaktive Aggression

Reaktive Aggression (RADI = reactive, affective, defensive or impulsive aggression [17]) entsteht als defensive Konsequenz auf vorhergehende (reale oder fälschlicherweise wahrgenommene) Frustration, Provokation oder Bedrohung und ist üblicherweise von starken Gefühlen der Wut oder Angst, Kontrollverlust und intensiver vegetativer Aktivierung begleitet [18].

Das Hauptziel reaktiver Aggression ist eine Reaktion auf den wutauslösenden Stimulus und eine Verletzung des Urhebers, zu dem oftmals eine vorherige Beziehung besteht [16]. Es handelt sich somit um eine unmittelbar impulsive, nicht geplante und in ihrer Natur defensive Antwort auf vorangegangene Provokation beziehungsweise Frustration, nach der sich in der Regel Gefühle von Erleichterung und Erschöpfung, aber

auch Reue einstellen [19]. Die Erinnerung an Details und Ablauf reaktiv aggressiver Straftaten ist aufgrund der Fokussierung auf internale Motive oftmals lückenhaft und häufig wegen des eingeschränkten Wahrnehmungsfokus von Amnesien begleitet [20].

Nach Roth und Strüber ist die reaktive Aggression der vorwiegende Typ antisozialen Verhaltens und weist große Überschneidungen mit dem Störungsbild der „Intermittent Explosive Disorder“ auf [21]. Allerdings ist zu beachten, dass reaktive Aggression nicht per se als unangemessen angesehen werden kann, sondern in spezifischen Situationen (z. B. Notwehr) eine hoch adaptive Reaktion auf Bedrohung darstellt, womit die ursprüngliche evolutionäre Basis reaktiver Aggression in einer Erhaltung des Selbstschutzes liegt [13]. Personen, die dieses Aggressionsmuster aufweisen, erleben ihre momentane Wut oft als unkontrollierbar und sind erst nach dem aggressiven Akt unter Umständen zu einer Reflexion der Maladaptivität ihres Verhaltens fähig [17]. Nach Meloy ist reaktive Aggression mit „public posturing“ assoziiert, wozu evolutionär adaptive Prozesse wie laute Vokalisierung, Drohgebärden und eine vorgestreckte Brustregion gehören.

Bezüglich der fünf großen Persönlichkeitsfaktoren bestehen enge positive Korrelationen zu Neurotizismus [22] und negative Korrelationen zu Verträglichkeit

und Gewissenhaftigkeit [23]. Reaktive Aggression scheint zudem häufig und in größerem Ausmaß von verschiedenen psychischen Achse-I-Störungen [24] begleitet zu sein. Synonyme für reaktive Aggression sind affektive, defensive, impulsive, hostile, expressive, catathymic und hot-blooded aggression bei Menschen sowie defensive Rage bei Tieren.

**Proaktive Aggression**

Bei proaktiver Aggression (PIP = proactive, instrumental or planned aggression [17]) handelt es sich hingegen um ein geplantes, organisiertes Verhalten mit dem Ziel, eine Person oder ein Objekt in Besitz zu nehmen, zu dominieren oder einzuschüchtern ohne das Vorgehen einer externen Provokation.

Aggressives Handeln dient dabei dem Erreichen eines für den Handelnden positiven Endergebnisses, das aus dem aggressiven Akt resultiert und das diesen notwendig macht [18]. Dabei kann es sich um höheres Selbstwertgefühl, Ansehen, Macht, Kontrolle und Dominanz sowie um materielle Güter, Geld, Drogen, Informationen oder Sex handeln [25]. Proaktive Aggression ist somit auf wechselnde Umweltkontingenzen und die alternative Schaffung von Verstärkern fokussiert und kann in Abhängigkeit von verfügbaren Umweltbedingungen in Bezug auf mögliche Verstärker zeitlich fluktuieren [26]. Oftmals tritt proaktive Aggression erst nach wochen-

monate- oder jahrelanger Planung auf [27]. Während des Planungsprozesses kann es durchaus zu starken Hass- oder Wutgefühlen kommen, wohingegen der eigentliche aggressive Akt in völliger Ruhe ausgeführt wird [13]. Erinnerung an Details der Tat sowie deren Ablauf sind im Vergleich zu reaktiv aggressiven Taten oftmals deutlich besser, da externe Motive, vorherige Planung und wiederholte Tatfantasien den Abruf aus dem Gedächtnis erleichtern [28]. Nach Meloy liegt die evolutionäre Basis proaktiver Aggression in der Nahrungsbeschaffung beziehungsweise Jagd. Die Opfer solcher Gewalttaten sind überwiegend Fremde und flüchtige Bekannte [16].

**Ursachen und Auslöser**

Ob proaktiv aggressives Verhalten gezeigt wird, ist im Gegensatz zu reaktiver Aggression nach Ramirez nicht von Frustration oder Wut abhängig, sondern wird von zwei Variablen beeinflusst:

- „outcome beliefs“ (eine Kalkulation von Kosten und Nutzen) und
- „efficacy beliefs“ (die Fähigkeit aggressives Verhalten zu zeigen).

Üblicherweise wird proaktive Aggression nicht von emotionalen Zuständen wie Wut oder Hass und einer sonstigen vegetativen Aktivierung begleitet [17], sondern eher mit Emotionen, die Verstärkerqualität besitzen, wie gesteigertes Selbstvertrauen, Selbstsicherheit [29] und sadistische Befriedigung [13].

Dem aggressiven Verhalten gehen häufig „private rituals“ voraus, wie das Tragen bestimmter Kleidungsstücke, nationalistischer oder religiöser Symbole, von Waffen oder Masken, die narzisstische Gefühle fördern. Personen, die dieses Aggressionsmuster aufweisen, handeln in kalkulierender Art und Weise und beurteilen ihre aggressiven Handlungen oftmals als adaptiv und gerechtfertigt bezüglich des daraus resultierenden Nutzens trotz bekannter negativer Konsequenzen [17].

**Häufigkeit**

Die proaktive Form der Aggression ist bedeutend seltener als reaktive Aggression und wird oft mit Psychopathie assoziiert [17]. Ebenfalls existieren positive Korrelationen zu Extraversion [23]. Ausgeprägte Beziehungen zu weiteren

**Tab. 1: Distinkte Charakteristika reaktiver und proaktiver Aggression\***

	Reaktive Aggression	Proaktive Aggression
<b>Antezedens</b>	Bedrohung, Provokation	Aussicht auf Erfolg/Vorteil
<b>Intention</b>	Impulsiv, defensiv	Geplant, initiiert, offensiv
<b>Affekt</b>	Wut, Ärger, Angst	Keine emotionale Reaktion
<b>Verhalten</b>	Kontrollverlust	Dominanz
<b>Kognition</b>	Erwartung von Leid, Nachteilen	Erwartung von Erfolg
<b>Funktion</b>	Verteidigung	Status-/objektorientierte Zielumsetzung
<b>Evolution</b>	Erhaltung des Selbstschutzes	Nahrungsbeschaffung, Jagd
<b>Theorie</b>	Frustrations-Aggressions-Hypothese	Theorie des sozialen Lernens
<b>Neurophysiologie</b>	Hyperaktivität des Basic Threat Systems	Goal directed motor programs, Amygdaloide Hypoaktivität

\*Eigene Bearbeitung ergänzt nach Merk, Orobio de Castro, Koops & Matthy, 2005

Formen der Psychopathologie wie im Falle reaktiver Aggression scheinen jedoch nicht zu existieren. Synonyme für proaktive Aggression sind

- offensive,
- instrumental,
- goal-directed,
- premeditated und
- cold-blooded aggression.

Der Begriff predatory attack wird oftmals bei Tieren verwendet (Tab. 1).

Ausgehend von den distinkten Eigenschaften der beiden Aggressionstypen bezüglich psychophysiologischer sowie sozialer Faktoren und spezifischen Mustern in der Informationsverarbeitung [30] ist denkbar, dass sich reaktiv und proaktiv gewalttätige Straftäter ebenfalls in der Fähigkeit unterscheiden, emotionale Gesichtsausdrücke korrekt zu klassifizieren.

### Emotionserkennung in antisozialen Stichproben

Bei Gesichtsausdrücken handelt es sich um saliente, nonverbale Hinweisreize, die interpersonales Verhalten leiten und die nützliche Informationsquelle über den inneren emotionalen Zustand eines Individuums darstellen. Die Fähigkeit, faziale Emotionen akkurat zu interpretieren, ist somit von entscheidender Bedeutung für jegliche Form sozialer Interaktion, womit die Vermutung naheliegt, dass Personen mit Defiziten in diesem Bereich eine deutlich niedrigere soziale Kompetenz aufweisen und nicht in der Lage sind, ihr Verhalten adäquat an den aktuellen sozialen Kontext anzupassen [31]. Damit in Einklang stehend existieren umfangreiche empirische Belege, die für beeinträchtigte Leistungen in der Emotionserkennung innerhalb antisozialer Populationen sprechen: Eine aktuelle metaanalytische Untersuchung [32] kommt zu dem Schluss, dass diese vor allem spezifische Defizite in der Erkennung von Angst und Trauer und in geringerem Maße Überraschung aufweisen, nicht aber von Freude, Wut und Ekel.

### Psychopathische Prägung

Vor allem für die Untergruppe der Psychopathen konnte das spezifische Defizit in der Erkennung von ängstlichen und/oder traurigen Gesichtsausdrücken

nachgewiesen werden, und dies sowohl bei Kindern mit psychopathischen Tendenzen [33, 34] als auch bei Erwachsenen mit dem Vollbild der Störung [35, 36]. Als Erklärungsmodell dient dafür das „Integrated Emotion System“ (IES) [37], dessen Basis eine hypoaktive Funktionsstörung der Amygdala darstellt, die instrumentelles Lernen in Mitleidenschaft zieht und somit zu Störungen im Sozialisierungsprozess führt.

Dennoch weisen auch aggressive Personen mit niedrigen psychopathischen Ausprägungen Defizite in der Emotionserkennung auf. Dieser Umstand wird mit der Existenz einer emotionsrelevanten feindlichen Attribuierungstendenz (hostile attributional bias) [6] erklärt. So konnte eine positive Korrelation zwischen fälschlicher Klassifizierung von wütenden Gesichtsausdrücken und aggressiver Grundhaltung sowie verbaler Aggression nachgewiesen werden [38]. Betroffene Personen scheinen durch ihre eigene Aggressivität darauf „vorbereitet“ zu sein, die Welt im Sinne eines negativen Schemas als bedrohlich wahrzunehmen und soziale Informationen in Richtung dieser Verzerrung zu enkodieren.

### Erkennungsdefizite

Hoaken, Allaby und Earle [39] untersuchten in diesem Zusammenhang Emotionserkennungsdefizite bei Gewaltstraftätern und Straftätern, die kein Gewaltdelikt begangen hatten. Gewaltstraftäter erwiesen sich global als deutlich eingeschränkter, Emotionen korrekt zu erkennen, und interpretierten neutrale Gesichtsausdrücke häufiger als Ekel. Noch aussagekräftiger im Hinblick auf Fehlattraktionen ist eine Untersuchung von Retz-Junginger, Philipp-Wiegmann, Rösler, Retz [40], die nachweisen konnten, dass Gewaltstraftäter überproportional häufig ängstliche Gesichtsausdrücke mit wütenden Gesichtsausdrücken verwechselten. Dennoch bleibt abschließend zu erwähnen, dass einige wenige Forschungsarbeiten diese charakteristischen Defizite in der Emotionserkennung bei antisozialen Stichproben nicht finden konnten [41, 42] und sogar eine Studie Evidenz für eine bessere Wahrnehmung von ängstlichen Gesichtsausdrücken und Opfervulnerabilität durch Psychopathen liefert [43].

### Gewaltstraftäter

Die bisherigen Untersuchungen zur Emotionserkennung in antisozialen Populationen umfassen untereinander stark heterogene Stichproben. Studien, die ausschließlich auf Gewaltstraftäter fokussiert sind, liegen nur in sehr begrenzter Anzahl vor und keine davon hat sich bisher mit spezifischen Untergruppen aus dem antisozial-aggressiven Formenkreis befasst. Auf Basis der bisherigen empirischen Befunde kann jedoch erwartet werden, dass reaktiv gewalttätige Straftäter im Erkennen der Basisemotionen global über alle Emotionen (ausgenommen Ärger) eine schlechtere Performanz aufweisen als proaktive Straftäter; wobei sich dies besonders gravierend für die Klassifizierung der Emotionen Angst und Trauer zeigen sollte. Aufgrund der impulsiven Natur frustrationsbasierter Gewalt ist innerhalb dieser Gruppe im Sinne eines „hostile attributional bias“ zudem von einer höheren Gesamtzahl von Ärger-Klassifizierungen auszugehen, was einerseits zwar zu einer guten Erkennung ärgerlicher Gesichtsausdrücke führen sollte, andererseits jedoch gleichzeitig in einer überproportional häufigen falschen Ärgerklassifizierung bei nicht-ärgerlichen Gesichtern resultieren würde.

### Begutachtungstest

Eine erste Untersuchung an einer Stichprobe aus männlichen proaktiv und reaktiv aggressiven Gewaltstraftätern, die am Institut für Gerichtliche Psychologie und Psychiatrie der Universität des Saarlandes im Rahmen einer gerichtlich bestellten psychiatrischen Begutachtung vorstellig wurden, liefert erste Evidenz zur Unterstützung dieser Hypothesen. Die 36 Gewaltstraftäter wurden mithilfe des „Facial Emotional Expression Labeling Test“ (FEEL) [44] untersucht und anhand des Fragebogen reaktive und proaktive Gewalt (ProRea, Version 11) [45] kategorisiert, der die Zuordnung einer Gewalttat auf Basis der Reaktiv-Proaktiv-Distinktion erlaubt. Erste Ergebnisse sprechen dabei für einen robusten Zusammenhang zwischen reaktiv aggressivem Verhalten und Defiziten in der Emotionserkennung: Im Vergleich zu proaktiv aggressiven Gewaltstraftätern zeigten reaktiv aggressive Gewalt-

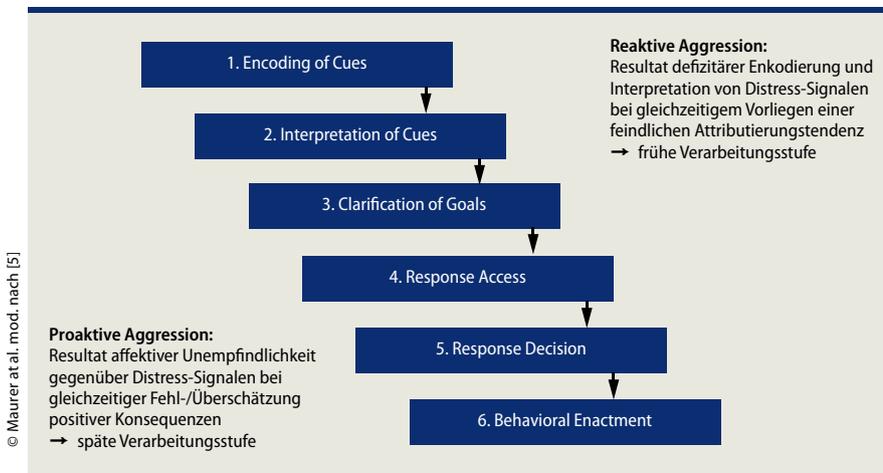


Abb. 1: Integration der Befunde in das SIP-Modell nach Crick und Dodge.

straftäter signifikant schlechtere Leistungen im globalen Emotionserkennungsscore und spezifisch in der Erkennung von Angst, Trauer und – in geringerem Ausmaß – Ekel, nicht jedoch in der Erkennung von Freude, Ärger oder Überraschung.

Gerade Trauer und Angst werden dabei als die negativen Basemotionen angesehen, die den höchsten Grad an Distress signalisieren und beim Beobachter überwiegend prosoziale Gefühle der Empathie auslösen [46], während gleichzeitig Aggression gehemmt wird [47]. Die Ergebnisse sprechen für die Annahme, dass antisoziales Verhalten innerhalb reaktiv aggressiver Populationen damit erklärbar sein könnte, dass Distresssignale durch verzerrte, feindliche Attributionsprozesse falsch gedeutet werden: Ärger wurde von reaktiv aggressiven Probanden nicht nur genauso gut erkannt wie von proaktiv aggressiven und Kontrollprobanden, vielmehr zeigt sich eine höhere Anzahl falscher Ärgerklassifizierungen, wenn in Wirklichkeit andere Basemotionen dargestellt waren, was als Beleg für einen „hostile attributional bias“ gewertet werden kann. Betroffene könnten somit aufgrund internalisierter Schemata, die der Außenwelt feindliche Intentionen zuschreiben und eine Wahrnehmung real vorliegender Distresssignale überlagern sowie der eigenen, durch chronisches Hyperarousal verursachten, subjektiv erlebten Wut [38] ihrem Gegenüber in sozialen Konflikten böswillige Absichten unterstellen, auf die

wiederum im Sinne einer Abwärtsspirale aggressiv reagiert werden muss.

Proaktive Gewaltstraftäter scheinen die Emotionen ihres Gegenübers in sozialen Situationen durchaus korrekt zu erkennen, wobei spekuliert werden kann, dass aus dieser Fähigkeit sogar Vorteile entstehen, die einen zielgerichteten Tatablauf begünstigen könnten.

#### Unterschiedliche Verarbeitungsschritte

Die Ergebnisse liefern zudem Evidenz dafür, dass proaktive und reaktive Aggression mit spezifischen Defiziten in unterschiedlichen Verarbeitungsschritten des „Social Information Processing Modell“ [5] im Zusammenhang stehen. Bezüglich reaktiv aggressiver Gewaltstraftäter können die Ergebnisse dahingehend interpretiert werden, dass die Defizite in der Enkodierung von sozialen Distresssignalen bei gleichzeitigem Vorliegen einer Hypervigilanz für feindliche Attributionen zu impulsiv aggressivem Verhalten führen und soziale Konflikte aggravieren könnten. Die fehlerhafte Verarbeitung betrifft in diesem Fall eine frühe Verarbeitungsstufe. Erschwerend könnte eine mangelnde Wahrnehmung positiver Hinweisreize hinzukommen sowie dass aus den vielen möglichen Verhaltensantworten die erste schlagartig ins Bewusstsein kommende (aggressive) Idee ausgewählt wird [30]. Im Gegensatz dazu scheinen bei überwiegend proaktiv aggressiven Personen die Defizite in späteren Schritten der Informationsverarbeitung zu liegen.

Distressreize werden zwar richtig enkodiert, möglicherweise könnte jedoch eine affektive Unempfindlichkeit bestehen, die bei gleichzeitiger Über- oder Fehleinschätzung der positiven Konsequenzen aggressiven Verhaltens in Gewalt resultiert (Abb. 1).

#### Fazit für die Praxis

Als Implikationen für Praxis und Anregung für weitere Forschung stellt sich auf Basis der dargestellten Befunde vor allem die Frage, inwiefern mögliche Trainingsprogramme für soziale Kompetenzen, die Übungen zur mimischen Emotionserkennung beinhalten, speziell bei reaktiv aggressiven Straftätern oder Risikogruppen, in den therapeutischen Prozess eingebunden werden sollten, um zukünftiges aggressives Verhalten zu verhindern. □

#### LITERATUR

[www.springermedizin.de/neurotransmitter](http://www.springermedizin.de/neurotransmitter)

Dipl.-Psych. Simone Maurer

PD Dr. Dipl.-Psych. Petra Retz-Junginger

Prof. Dr. Michael Rösler

Institut für Gerichtliche Psychologie und

Psychologie, Neurozentrum

Universität des Saarlandes

Kirrberger Straße, 66421 Homburg/Saar

E-Mail: [petra.retz-junginger@uks.eu](mailto:petra.retz-junginger@uks.eu)

Prof. Dr. med. Wolfgang Retz

Forensische Psychiatrie und Psychotherapie

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Universitätsmedizin Mainz

Untere Zahlbacher Str. 8, 55131 Mainz

E-Mail: [wolfgang.retz@unimedizin-mainz.de](mailto:wolfgang.retz@unimedizin-mainz.de)



Weiter Infos unter  
[springermedizin.de](http://springermedizin.de)

#### Individuelle Gewalt

Der Artikel informiert über neurobiologische Ursachen und psychosoziale Bedingungen individueller Aggression und Gewalt (4803786).

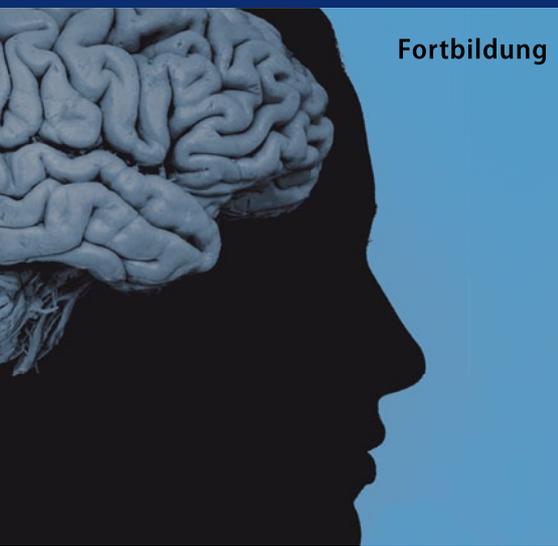
Diesen Artikel finden Sie, indem Sie den Titel oder die ID-Nummer (in Klammern) in die Suche eingeben.

# Literatur

1. Anderson, C. A. & Bushman, B. J. (2002). Human aggression. *Annual Review of Psychology* 53, 27-51
2. Buss, A. H. (1961). *The psychology of aggression*. New York: Wiley
3. Bushman, B. J. & Anderson, C. A. (2001). Is it time to pull the plug on the hostile versus instrumental aggression dichotomy? *Psychological Review* 108, 273-279
4. Vitaro, F., Brendgen, M. & Barker, E. D. (2006). Subtypes of aggressive behaviors: A developmental perspective. *International Journal of Behavioral Development* 30, 12-19
5. Crick, N. R. & Dodge, K. A. (1996). Social information processing mechanisms on reactive and proactive aggression. *Child Development* 67, 993-1002
6. Dodge, K. A., & Coie, J. D. (1987). Social information processing factors in reactive and proactive aggression in children's peer groups. *Journal of Personality and Social Psychology* 53, 1146-1158
7. Woodworth, M. & Porter, S. (2002). In cold blood: Characteristics of criminal homicides as a function of psychopathy. *Journal of Abnormal Psychology* 111, 436-445
8. Cornell, D. G., Warren, J., Hawk, G., Stafford, E., Oram, G. & Pine, D. (1996). Psychopathy in instrumental and reactive violent offenders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 64, 783-790
9. Raine, A., Meloy, J. R., Bihrl, S., Stoddard, J., Lacasse, L. & Buchsbaum, M. S. (1998). Reduced prefrontal and increased subcortical brain functioning assessed using positron emission tomography in predatory and affective murderers. *Behavioral Sciences & the Law* 16, 319-332
10. Stanford, M. S., Houston, R. J. & Baldrige, R. M. (2008). Comparison of impulsive and premediated perpetrators of intimate partner violence. *Behavioral Sciences and the Law* 26, 709-722
11. Vincent, G. M., Vitacco, M. J., Grisso, T. & Corrado, R. R. (2003). Subtypes of adolescent offenders: Affective traits and antisocial behavior patterns. *Behavior Sciences and the Law* 21, 695-712
12. Card, N. A. & Little, T. D. (2006). Proactive and reactive aggression in childhood and adolescence: A meta-analysis of differential relations with psychosocial adjustment. *International Journal of Behavioral Development* 30, 466-480
13. Meloy, J. R. (2006). Empirical basis and forensic application of affective and predatory violence. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 40, 539-547
14. Tapscott, J. L., Hancock, M. & Hoaken, P. N. S. (2012). Severity and frequency of reactive and instrumental violent offending. Divergent validity of subtypes of violence in an adult forensic sample. *Criminal Justice and Behavior* 39, 202-219
15. Woodworth, M. & Porter, S. (2002). In cold blood: Characteristics of criminal homicides as a function of psychopathy. *Journal of Abnormal Psychology* 111, 436-445
16. Cornell, D. G. (1996). Coding guide for violent incidents: Instrumental versus hostile/reactive aggression. <http://youthviolence.edschool.virginia.edu/pdf/codingguide.pdf>
17. Blair, R. J. R., Karnik, N. S., Coccaro, E. F. & Steiner, H. (2009). Taxonomy and neurobiology of aggression. In P. Ash, E. Benedek & C. Scott (Hrsg.), *Principles and practices of child and adolescent forensic mental health* (S. 267-278). Arlington: American Psychiatric Publishing
18. Dodge, K. A. (1991). The structure and function of reactive and proactive aggression. In D. J. Pepler, D. J. & K. H. Rubin, (Hrsg.), *The development and treatment of childhood aggression* (S. 201-218). Hillsdale: Erlbaum
19. Berkowitz, L. (1993). *Aggression: Its causes, consequences, and control*. New York: McGraw-Hill
20. Cooper, B. S. & Yuille, J. C. (2007). An investigation of violent offender' memories for instrumental and reactive violence. In S. Å. Christianson (Hrsg.), *Offenders' memories of violent crimes* (S. 75-97). Chichester: Wiley
21. Roth, G. & Strüber, D. (2009). Neurobiologische Aspekte reaktiver und proaktiver Gewalt bei antisozialer Persönlichkeitsstörung und „Psychopathie“. *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie* 58, 587-609
22. Vitaro, F., Brendgen, M. & Tremblay, R. E. (2002). Reactively and proactively aggressive children: Antecedent and subsequent characteristics. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 43, 495-505
23. Bettencourt, B. A., Talley, A., Benjamin, A. J. & Valentine, J. (2006). Personality and aggressive behavior under provoking and neutral conditions: A meta-analytic review. *Psychological Bulletin* 132, 751-777
24. Helfritz, L. E. & Stanford, M. S. (2006). Personality and psychopathology in an impulsive aggressive college sample. *Aggressive Behavior* 32, 28-37
25. Tedeschi, J. T. & Felson, R. B. (1994). *Violence, aggression, and coercive actions*. Washington: American Psychological Association
26. Ramirez, J. M. (2009). Some dichotomous classifications of aggression according to its function. *Journal of Organisational Transformation and Social Change* 6, 85-101
27. Siegel, A. & Victoroff, J. (2009). Understanding human aggression: New insights from neuroscience. *International Journal of Law and Psychiatry* 32, 209-215
28. Cooper, B. S. & Yuille, J. C. (2007). An investigation of violent offender' memories for instrumental and reactive violence. In S. Å. Christianson (Hrsg.), *Offenders' memories of violent crimes* (S. 75-97). Chichester: Wiley
29. Swogger, M. T. & Kosson, D. S. (2007). Identifying subtypes of criminal psychopaths: A replication and extension. *Criminal Justice and Behavior* 34, 953-970
30. Hubbard, J. A., McAuliffe, M. D., Morrow, M. T. & Romano, L. J. (2010). Reactive and proactive aggression in childhood and adolescence: Precursors, outcomes, processes, experiences, and measurement. *Journal of Personality*, 78, 95-118
31. Weiss, E. M., Kohler, C. G., Nolan, K. A., Czobor, P., Volavka, J., Platt, M. M., Brensinger, C., Loughhead, J., Delazer, M., Gur, R. E. & Gur, R. C. (2006). The relationship between history of violent and criminal behavior and recognition of facial expression of emotions in men with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Aggressive Behavior*, 32, 187-194
32. Marsh, A. A. & Blair, R. J. R. (2008). Deficits in facial affect recognition among antisocial populations: A meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32, 454-465
33. Blair, R. J. R. & Coles, M. (2000). Expression recognition and behavioural problems in early adolescence. *Cognitive Development*, 15, 421-434
34. Muñoz, L. C. (2009). Callous-unemotional traits are related to combined deficits in recognizing afraid faces and body poses. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 48, 554-562
35. Dolan, M. & Fullam, R. (2006). Face affect recognition deficits in personality-disordered offenders: Association with psychopathy. *Psychological Medicine*, 36, 1563-1569
36. Montagne, B., Van Honk, J., Kessels, R. P. C., Frigerio, E., Burt, M., Van Zandvoort, M. J. E., Perrett, D. I. & De Haan, E. H. F. (2005). Reduced efficiency in recognising fear in subjects scoring high on psychopathic personality characteristics. *Personality and Individual Difference*, 38, 5-11
37. Blair, R. J. R. (2005). Applying a cognitive neuroscience perspective to the disorder of psychopathy. *Development and Psychopathology*, 17, 865-891
38. Hall, C. W. (2006). Self-reported aggression and the perception of anger in facial expression photos. *The Journal of Psychology*, 140, 255-267
39. Hoaken, P. N. S., Allaby, D. B. & Earle, J. (2007). Executive cognitive functioning and the recognition of facial expressions of emotion in incarcerated violent offenders, non-violent offenders, and controls. *Aggressive Behavior*, 33, 412-432
40. Retz-Junginger, P., Philipp-Wiegmann, F., Rösler, M. & Retz, W. (2009). Gewalt im Zusammenhang mit defizitärer Emotionserkennung - Ansätze für therapeutische Interventionen? Posterpräsentation Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)
41. Book, A. S., Quinsey, V. L. & Langford, D. (2007). Psychopathy and the perception of affect and vulnerability. *Criminal Justice and Behavior* 34, 531-544
42. Glass, S. J. & Newman, J. P. (2006). Recognition of facial affect in psychopathic offenders. *Journal of Abnormal Psychology* 115, 815-820
43. Woodworth, M. & Waschbusch, D. (2007). Emotional processing in children with conduct problems and callous/unemotional traits. *Child: Care, Health, and Development* 34, 234-244
44. Kessler, H., Bayerl, P., Deighton, R. M., Traue, H. C. (2002). *Facially Expressed Emotion Labeling (FEEL): PC-gestützter Test zur Emotionserkennung*. *Verhaltenstherapie und Verhaltensmedizin*, 23, 297-306
45. Retz, W. & Rösler, M. (2010). Association of ADHD with reactive and proactive violent

behavior in a forensic population. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 2, 195-202

46. Preston, S. & De Waal, F. B. M. (2002). Empathy: Its ultimate and proximate bases. *Behavioral and Brain Sciences*, 25, 1-72
47. Marsh, A. A., Ambady, N. & Kleck, R. E. (2005). The effects of fear and anger facial expressions on approach- and avoidance-related behaviors. *Emotion*, 5, 119-124



## Psychiatrische Kasuistik

# Therapieresistente Schizophrenie

### 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 2/2014

N: Wenn sich der Prolaps spontan auflöst

NT 3/2014

P: „Stehen geblieben“ – Ullrich-Turner-Syndrom

NT 4/2014

N: Langsam zunehmendes Zittern im Alter

NT 5/2014

P: PTBS nach Foltererfahrung im Krisengebiet

NT 6/2014

N: Rezidivierende Tumore: entzündlich oder vaskulär?

NT 7–8/2014

P: Das Ganser-Syndrom: eine „ungewöhnliche Demenz“

NT 9/2014

N: Kamptokormie bei FSHD und Myasthenia gravis

NT 10/2014

P: Therapieresistente Schizophrenie

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)

### Aktuelle Anamnese

Die stationäre Aufnahme des 20-jährigen Patienten mit vordiagnostizierter Schizophrenie erfolgte, nachdem er sich in Begleitung seiner Eltern aufgrund einer zunehmenden Zustandsverschlechterung mit dem Wunsch nach einer stationären psychiatrisch-psychotherapeutischen Behandlung in unserer Klinik vorgestellt hatte. In der Aufnahmesituation zeigte sich der Patient im Kontakt sehr zurückhaltend und misstrauisch und berichtete über eine ausgeprägte innere Unruhe und Bewegungsdrang. Da seine Augen asiatisch aussähen, müsse er versuchen, schlechte Gedanken durch Gedanken an seine vollen Lippen zu neutralisieren. Er wünsche sich, dass seine Augenform operativ korrigiert werde. Er fühle sich beobachtet, andere Menschen würden ihn aufgrund seines Aussehens anstarren und über ihn reden. Auch könnten andere Menschen seine Gedanken lesen und wüssten daher, was er denke. Wenn ihn Mitschüler in der Vergangenheit nicht aufgrund seines Aussehens gehänselt hätten, „wäre es nicht so weit mit ihm gekommen“, deshalb hege er „schlechte Gedanken“ gegenüber bestimmten Mitschülern, für die er bestraft werde.

Zum Aufnahmezeitpunkt nahm der Patient 20 mg Olanzapin sowie 30 mg Diazepam täglich ein. Vor zwei Wochen habe er zudem eine Depotinjektion mit Paliperidon 100 mg i. m. erhalten.

### Psychiatrische Vorgeschichte

Fremdanamnestic durch die Mutter: Der Patient sei ein eher introvertiertes Kind gewesen. Mit etwa 13 Jahren sei es zu einem deutlichen Leistungsknick gekommen. Der bis dahin sehr gute Schü-

ler eines Gymnasiums habe sich immer mehr in sein Zimmer zurückgezogen und viele Stunden mit Computerspielen verbracht. Er habe viel geschlafen und sei zunehmend antriebslos gewesen. Vor zwei Jahren sei es dann erstmals zu einem Beeinträchtigungswahn und Ich-Störungen gekommen; der Patient habe zunehmend über Ängste berichtet, beobachtet zu werden und kurz darauf seine Schulausbildung abgebrochen.

### Antipsychotische Medikation

Ambulant sei eine antipsychotische Medikation mit Quetiapin initiiert worden. Diese sei im Weiteren durch Amisulprid ersetzt worden. Nach einer akzidentellen Einnahme von 800 mg Amisulprid täglich sei es zu einer ausgeprägten Akathisie und aus diesem Grund vor etwa einem Jahr zu einem ersten stationär-psychiatrischen Aufenthalt gekommen. Hier sei der Patient initial mit Risperidon in unklarer Dosierung und im weiteren Verlauf mit Paliperidon als vierwöchige Depotgabe behandelt worden. Bei unzureichender antipsychotischer Wirksamkeit sei im Weiteren eine zusätzliche Gabe von Olanzapin von bis 30 mg pro Tag oral erfolgt. Ein Behandlungsversuch mit Aripiprazol sei bei starker Unruhe als Nebenwirkung nach wenigen Tagen beendet worden.

Der Patient sei dann schließlich auf eigenen Wunsch in nur unzureichend gebesserten Zustand entlassen worden. Kurz darauf sei es zu einem zweiten stationären Aufenthalt gekommen; hier habe sich der Zustand des Patient weiter verschlechtert. Er habe ausgeprägte Ängste entwickelt, eine deutliche innere Unruhe gezeigt und Suizidgedanken geäußert.



### Familienanamnese und körperliche Vorerkrankungen

Die Familienanamnese ist leer für psychiatrische Erkrankungen. Relevante somatische Vorerkrankungen sind nicht eruierbar. Eine kraniale Bildgebung mittels MRT (Magnetresonanztomografie) im Vorfeld der stationären Aufnahme war unauffällig, in der Liquoruntersuchung zeigten sich keine Hinweise auf eine entzündliche oder infektiöse Genese.

### Suchtmittelanamnese

Im Rahmen der stationär-psychiatrischen Vorbehandlungen nimmt der Patient seit mehreren Monaten kontinuierlich Benzodiazepine ein, eine Dosisreduktion sei aufgrund einer deutlichen Zunahme psychotischen Erlebens bislang nicht möglich gewesen.

### Soziobiografische Anamnese

Der Patient wuchs gemeinsam mit seinem ein Jahr älteren Bruder bei den Eltern auf. Bis zur elften Klasse habe er ein Gymnasium besucht und habe damit die Mittlere Reife erreicht. Kontakt zu Gleichaltrigen hätte in den letzten Jahren kaum mehr stattgefunden. Der Patient pflege engen Kontakt zu seinen Eltern, insbesondere zu seiner Mutter.

### Psychopathologischer Befund bei Aufnahme

Im Kontakt zeigt sich der Patient sehr zurückhaltend, misstrauisch und hält keinen Blickkontakt. Er ist wach, zu allen Qualitäten orientiert, die Konzentration ist deutlich beeinträchtigt, die Auffassung zeigt sich ebenfalls verlangsamt und geringfügig gestört, die Mnestik ist intakt. Im formalen Denken ist der Patient deutlich verlangsamt, gesperrt und eingeengt auf dysmorphophobe Inhalte; er berichtet über Gedankenabreißen und Gedankendrängen. Inhaltlich bestehen ein Beziehungs- und Beobachtungswahn mit hoher Wahndynamik, überwertige Schuldgedanken sowie ausgeprägte soziale Ängste. Ich-Störungen sind im Sinn von Gedankenlautwerden und Gedankenausbreitung eruierbar. Für Wahrnehmungsstörungen besteht kein Anhalt. Der Affekt ist ängstlich bei insgesamt niedergedrückter Stimmungslage und deutlich reduzierter Modulationsfähigkeit. Es besteht ein ausgeprägter sozialer

Rückzug mit Antriebsminderung und ausgeprägter innerer Unruhe. Appetit und Schlaf sind ungestört. Der Patient berichtet Suizidgedanken, verneint jedoch konkrete Suizidabsichten.

### Internistisch-neurologischer Untersuchungsbefund und Diagnostik

Der 20-jährige Patient befindet sich in normalem Ernährungszustand. Der weitere internistische Untersuchungsbefund ist altersentsprechend und unauffällig. Es besteht kein fokal-neurologisches Defizit. Laborchemisch zeigen sich alle Parameter des Routinelabors im Normalbereich. Im Ruhe-EKG zeigt sich ein normofrequenter Sinusrhythmus.

### Therapie und Verlauf

Unter Fortführung der vorbestehenden Medikation mit Benzodiazepinen beendeten wir bei unzureichender Wirksamkeit die vorbestehende Medikation mit Olanzapin langsam schrittweise und ersetzen dieses im Hinblick auf die bestehende Therapieresistenz durch Clozapin in langsam aufsteigender Dosierung bis zunächst 425 mg täglich. Hierunter kam es bei guter Verträglichkeit und Clozapin-Plasmakonzentrationen im mittleren Referenzbereich zunächst zu einer Tendenz der Besserung vor allem der Positivsymptomatik bei deutlich bestehender Negativsymptomatik. Im Weiteren zeigte sich jedoch eine anhaltend ungenügende Besserung; eine Entlassung in die häusliche Umgebung in Begleitung der Familie war aufgrund von ausgeprägten Ängsten bei anhaltendem Beobachtungs- und Beeinträchtigungserleben und Ich-Störungen nur vorübergehend möglich. Eine weitere Dosiserhöhung von Clozapin ergab im Verlauf keinen positiven Effekt bei zunehmenden Nebenwirkungen in Form einer störenden und durch Pirenzepin nur unzureichend beeinflussbaren Hypersalivation, nächtlicher Enuresis und zunehmenden Zwangssymptomen. Eine Dosisreduktion von Clozapin und eine kombinierte Gabe mit Fluvoxamin 100 mg/d zeigte im Vergleich zu der vorherigen, hochdosierten Clozapin-Monotherapie bei hohen Clozapin-Plasmaspiegeln ebenfalls keinen zusätzlichen Therapieeffekt, jedoch zunehmend Nebenwirkungen in Form einer deutlichen Sedierung sowie

anhaltender Hypersalivation und Enuresis. Eine zusätzliche Gabe von Aripiprazol oder Amisulprid bei Clozapin-Resistenz lehnte der Patient aufgrund einer Akathisie in der Vorgeschichte sowohl unter Amisulprid als auch unter Aripiprazol ab. Eine kombinierte Gabe von Clozapin mit Risperidon erbrachte keine wesentliche Besserung.

### EKT und Erhaltungstherapie

Wir setzten Clozapin und Risperidon nach insgesamt achtmonatiger Behandlung daraufhin schrittweise ab und entschieden uns im Hinblick auf den therapierefraktären Verlauf für die Durchführung einer Elektrokonvulsionstherapie (EKT) mit dreimal wöchentlichen EKT-Sitzungen. Hierunter kam es bereits nach zwei bis drei Sitzungen zu einer deutlichen Besserung der Produktivsymptomatik und im weiteren Verlauf zu einer Remission der Produktivsymptomatik sowie einer deutlichen Besserung der Negativsymptomatik. Der Patient konnte sich von den überwertigen Ideen bezüglich seines Aussehens und dem damit assoziierten Beobachtungs- und Beeinträchtigungserleben distanzieren, zeigte sich weniger misstrauisch und zunehmend selbstbewusst, formalgedanklich weniger gehemmt und verlangsamt. Er nahm zunehmend Aktivitäten und Kontakt zu Mitpatienten auf. Während der EKT-Behandlung gelang es nach erfolgter Stabilisierung des Patienten unkompliziert, die lange bestehende Benzodiazepinmedikation im Rahmen eines blinden qualifizierten Entzuges auszuschleichen.

Nach insgesamt 16 EKT-Sitzungen beendeten wir diese und begannen eine antipsychotische Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe mit Quetiapin 500 mg pro Tag bei guter Verträglichkeit.

### Weiterer Krankheitsverlauf

Die sehr deutliche klinische Besserung des Patienten zeigte sich im weiteren Verlauf stabil, zuletzt standen Negativsymptome im Sinn von Defiziten bei der Tagesstrukturierung und Initiativbildung sowie bei der sozialen Interaktion klinisch im Vordergrund. Diese Problembereiche sowie die Themen Krankheitsbewältigung und Zukunftsplanung wurden im Rahmen verhaltenstherapeu-

tischer Einzelgespräche während des gesamten stationären Aufenthaltes thematisiert, wovon der Patient sehr gut profitierte. In diesem Rahmen erfolgten zudem ausführliche psychoedukative Maßnahmen. Wir entließen den Patienten in deutlich gebessertem Zustand in unsere ambulante psychiatrische und psychotherapeutische Weiterbehandlung und in eine therapeutische Wohngemeinschaft. Dort stand zunächst die Förderung von Fähigkeiten zur Alltagsbewältigung und Tagesstrukturierung und eine Verbesserung der sozialen Interaktion sowie im Weiteren die Initiierung einer schulischen/berufsfördernden Maßnahme gegebenenfalls im geschützten Rahmen im Vordergrund.

### Bewertung und Diskussion

Der Fall zeigt anhand der Vorgeschichte den typischen Verlauf einer schizophrenen Störung mit bereits seit dem 13. Lebensjahr zunehmenden charakteristischen Störungen im Sinne eines Prodroms im Vorfeld der klinischen Erstmanifestation, die sich in diesem Fall im 18. Lebensjahr ereignete. Unspezifische Symptome, am häufigsten depressive Syndrome und Negativsymptome, treten dabei wie im vorliegenden Fall etwa fünf Jahre vor den ersten Positivsymptomen auf. Im Weiteren zeigt sich eine unzureichende Symptombesserung unter verschiedenen medikamentösen Behand-

lungsversuchen. So erfolgten zunächst erste ambulante Therapieversuche mit atypischen Antipsychotika (AAP) in niedriger Dosierung (Quetiapin und Amisulprid) ohne Remission, aber vermutlich zumindest (partieller) Response. Etwa ein Jahr später kam es aufgrund von extrapyramidalen Störungen (EPS) unter einer akzidentellen Dosiserhöhung von Amisulprid zu einem ersten stationären Aufenthalt mit Umstellung der Medikation auf ein weiteres AAP (Risperidon/Paliperidon) zunächst als Monotherapie. Bei nicht ausreichendem Ansprechen auf drei AAP in der Monotherapie erfolgte in der nächsten Behandlungsstufe dann eine Kombination von zwei AAP (Risperidon plus Olanzapin).

Auch wenn sie klinisch häufig angewandt werden, ist derzeit unklar, ob eine bestimmte Kombination zweier Antipsychotika spezifische Vorteile aufweist. Möglich sind hierbei zum Beispiel eine gleichzeitige Gabe von hoch- und nieder- oder mittelpotenten konventionellen Antipsychotika zur Verbindung antipsychotischer mit sedierenden und den Schlaf fördernden Effekten, eine vorübergehende Kombination eines konventionellen hoch- oder niederpotenten Antipsychotikums mit einem AAP, eine Augmentation von Clozapin mit verschiedenen Antipsychotika bei inkompletter Response sowie eine Kombination von zwei atypischen Antipsychotika. Offene Studien

und Einzelfallberichte weisen dabei auf mögliche positive Effekte der im vorliegenden Fall eingesetzten Kombination von Risperidon mit Olanzapin hin [1]. Bei einer Kombination ist das bei Polypharmazie erhöhte Nebenwirkungs- und Interaktionspotenzial zu beachten. Im nächsten Schritt wurde im vorliegenden Fall bei fehlender Response ein Therapieversuch mit Clozapin gewählt. Auch hier zeigte sich trotz Erreichen hoher Plasmaspiegel unter einer Dosiserhöhung von Clozapin und auch unter einer Kombination mit Fluvoxamin eine nur unzureichende Besserung, sodass nach insgesamt achtmonatiger Behandlung von einer Non-Response auf Clozapin ausgegangen werden musste. Eine im nächsten Schritt versuchte Kombination von Clozapin mit Risperidon ergab ebenfalls keine Besserung, sodass bei Pharmakoresistenz eine EKT durchgeführt wurde. Diese führte zu einer deutlichen Besserung sowohl der Positiv- als auch der Negativsymptome. □

### AUTOREN

Dr. med. Francesca Regen

Dr. med. Franziska van Hall

Klinik und Hochschulambulanz für Psychiatrie und Psychotherapie  
Charité, Campus Benjamin Franklin  
Eschenallee 3, 14050 Berlin  
E-Mail: francesca.regen@charite.de

## Fragen und Lösungen

### Frage 1

Wie wird Therapieresistenz bei schizophrenen Störungen im Allgemeinen definiert? Fehlende oder unbefriedigende Verbesserung der Zielsymptome trotz Behandlung in empfohlener Dosierung und Dauer von ...

- a. ... zwei bis vier Wochen mit mindestens zwei Antipsychotika.
- b. ... sechs bis acht Wochen mit mindestens drei Antipsychotika.
- c. ... sechs bis acht Wochen mit mindestens zwei Antipsychotika, wovon eines ein konventionelles Antipsychotikum sein sollte.
- d. ... sechs bis acht Wochen mit mindestens zwei Antipsychotika, wovon eines ein Atypikum sein sollte.

e. ... acht bis zwölf Wochen mit mindestens zwei Antipsychotika, wovon eines ein konventionelles Antipsychotikum sein sollte.

### Lösung

Richtig ist Antwort d. Eine medikamentöse Behandlungsresistenz wird entsprechend der Leitlinie der DGPPN (2006) [2] angenommen bei fehlender oder unbefriedigender Verbesserung der Zielsymptome trotz Behandlung in empfohlener Dosierung und Dauer jeweils zwischen sechs und acht Wochen mit mindestens zwei Antipsychotika, wovon eines ein Atypikum sein sollte. Die Compliance sollte, gegebenenfalls mittels Plasmaspiegelkontrolle, gesichert sein. Andere Faktoren, die zu einer Behandlungsre-

sistenz beitragen können, wie fehlende Einnahme verschriebener Medikamente, vorliegende Suchtproblematik oder andere komorbide psychische oder somatische Erkrankungen, gleichzeitige Einnahme anderer Medikamente und psychosoziale Probleme sollten berücksichtigt und gegebenenfalls einer Therapie zugeführt werden [2].

### Frage 2

Was ist bei einer Kombination von Clozapin mit Fluvoxamin zu beachten?

- a. Die Kombination führt zu einem deutlichen Anstieg der Fluvoxamin-Konzentration.
- b. Die Kombination führt zu einem deutlichen Anstieg der Clozapin-Konzentration.

- c. Es sind keine relevanten Interaktionen zwischen Clozapin und Fluvoxamin bekannt.
- d. Die Kombination führt zu einer relevanten Senkung der Fluvoxamin-Konzentration.
- e. Die Kombination führt zu einer relevanten Senkung der Clozapin-Konzentration.

### Lösung

Richtig ist Antwort b. Die Kombination mit Inhibitoren von CYP1A2 wie Ciprofloxacin oder Fluvoxamin oder von CYP2C19 führt zu einem bis zu zehnfachen Anstieg der Clozapin-Konzentration. Deshalb sind Plasmaspiegelkontrollen mit Dosisanpassung bei Kombinationen, unter denen mit veränderten Plasmaspiegeln gerechnet werden muss, ebenso wie bei Infektionen oder bei veränderten Rauchgewohnheiten dringend angeraten. Dabei kann die Kombination aus Clozapin und Fluvoxamin durch die Abflachung des Plasmaspiegelprofils von Clozapin bei Therapieresistenz

gegenüber einer hochdosierten Clozapin-Monotherapie Vorteile haben [1].

### Frage 3

**Welche der folgenden Kombinationen von Clozapin kann im Einzelfall zur Augmentation bei therapieresistenter Schizophrenie sinnvoll sein?**

- a. Clozapin plus Aripiprazol
- b. Clozapin plus Risperidon
- c. Clozapin plus Amisulprid
- d. Clozapin plus Elektrokonvulsionstherapie
- e. Alle Antworten sind richtig.

### Lösung

Richtig ist Antwort e. Positive Ergebnisse und Empfehlungen liegen für eine Augmentation von Clozapin mit Amisulprid, Aripiprazol, Risperidon und anderen Antipsychotika vor, ohne dass hier eine spezifische Empfehlung ausgesprochen werden kann. Auch wurden die Effekte einer Augmentation von Clozapin anhand von Metaanalysen teilweise hinterfragt. Dennoch ist der Versuch einer Augmentation vor dem Hintergrund der

wenigen evidenzbasierten Alternativen vor allem bei einer zumindest partiellen Response auf eine Clozapin-Therapie im Einzelfall durchaus gerechtfertigt [3]. Für die Kombination von Amisulprid mit Clozapin werden Vorteile in Bezug sowohl auf Positiv- als auch Negativsymptome beschrieben; eine zusätzliche Gabe von Aripiprazol zeigt möglicherweise Vorteile im Hinblick auf Negativsymptome und metabolische Auswirkungen einer Clozapin-Behandlung [1]. Auch für eine Augmentation mit Lamotrigin liegen positive Daten vor [4]. Für die Augmentation einer Medikation mit Clozapin und EKT liegen ebenfalls positive Daten vor, dabei zeigt die Kombinationstherapie gegenüber der jeweiligen Monotherapie möglicherweise Wirksamkeitsvorteile [3, 5, 6]. Die Medikation mit Clozapin wurde in dem oben dargestellten Fall aufgrund der fehlenden Response und der bestehenden Nebenwirkungen vor Beginn der EKT beendet.

### LITERATUR

[www.springermedizin.de/neurotransmitter](http://www.springermedizin.de/neurotransmitter)

Anzeige

# Hier steht eine Anzeige.

## Literatur

1. Benkert und Hippus. Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie. 9. Auflage, 2013, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg.
2. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) (Hrsg.): Behandlungsleitlinie Schizophrenie, Reihe: S3, Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie, Band 1, 2006.
3. Nielsen J, Damkier P, Lublin H, Taylor D. Optimizing clozapine treatment. *Acta Psychiatr Scand.* 2011;123(6):411–22.
4. Tiihonen J, Wahlbeck K, Kiviniemi V. The efficacy of lamotrigine in clozapine-resistant schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res.* 2009;109(1-3):10–4.
5. Havaki-Kontaxaki BJ, Ferentinos PP, Kontaxakis VP, Paplos KG, Soldatos CR. Concurrent administration of clozapine and electroconvulsive therapy in clozapine-resistant schizophrenia. *Clin Neuropharmacol.* 2006;29(1):52–6.
6. Zervas IM, Theleritis C, Soldatos CR. Using ECT in schizophrenia: a review from a clinical perspective. *World J Biol Psychiatry.* 2012 Feb;13(2):96-105.

## Genetische Aspekte der Alzheimer-Erkrankung

# Alte und neue Gen-Kandidaten

Bei der Alzheimer-Erkrankung unterscheiden wir die seltene, autosomal dominant vererbte Form mit frühem Krankheitsbeginn von der meist spät beginnenden Form, auch als sporadische Alzheimer-Krankheit bezeichnet, bei der Genpolymorphismen zusammen mit Umwelteinflüssen zu einer erhöhten Suszeptibilität führen. In genomweiten Assoziationsstudien (GWAS) suchen Wissenschaftler nach potenziellen Risikogenen und deren Sequenzvarianten.

RÜDIGER ZIMMERMANN, PIOTR LEWCZUK, JOHANNES KORNUBER, ERLANGEN

**D**ie Alzheimer-Erkrankung (Alzheimer's disease, AD) ist mit einem Lebenszeitrisko von 10–15% eine häufige Erkrankung. Nach dem Alter ist eine positive Familienanamnese der zweitstärkste Risikofaktor für die AD. Verwandte ersten Grades von AD-Erkrankten haben ein kumulatives Risiko von 20–25% [1]. Der Anteil genetischer Faktoren beim Erkrankungsrisiko der AD wird auf 70–80% geschätzt. Es wurde eine familiäre Häufung von AD-Fällen in mehreren Studien gezeigt. Bei 40–45% der AD-Patienten wurde in der Familie ebenfalls AD festgestellt [2, 3]. In Zwillingsstudien wurde eine Konkordanz von 40–50% bei monozygoten und von 10–50% bei dizygoten Zwillingen gefunden [4]. Bei AD spielen zwei Ver-

erbungsmodi eine Rolle, die sich erheblich unterscheiden. Auf der einen Seite gibt es die seltenen, autosomal dominant vererbten Formen, die zu einem frühen Krankheitsbeginn führen. Auf der anderen Seite führen gewöhnliche Genpolymorphismen zu einer erhöhten Suszeptibilität und tragen zusammen mit Umwelteinflüssen zur meist spät beginnenden Form der AD bei, die wir auch als sporadische AD bezeichnen [5].

Mutationen in den Genen APP, PSEN1 und PSEN2 wurden als verantwortlich für die früh beginnende familiäre Form mit vollständiger Penetranz erkannt. Diese Form führt vor dem 65. Lebensjahr zu einer Demenz und ihre Vererbung unterliegt den Mendel'schen Gesetzen. Die AD mit frühem Beginn

macht etwa 1–6% aller AD-Fälle aus und beginnt zwischen dem 30. und dem 65. Lebensjahr [1].

Die spät beginnende Form der AD ist die deutlich häufigere. Sie beginnt definitionsgemäß nach dem 65. Lebensjahr (ICD-10). Genetische Risikofaktoren und äußere Einflüsse sowie Lebensereignisse wirken wahrscheinlich im Sinne des bei anderen Erkrankungen etablierten biopsychosozialen Modells der Krankheitsentstehung zusammen. Der einzige etablierte genetische Risikofaktor für die sporadische AD ist das  $\epsilon$ 4-Allel des ApoE-Gens auf Chromosom 19 [5]. Genomweite Assoziationsstudien (GWAS) suchen und finden aktuell eine Vielzahl weiterer potenzieller Risikogene für die sporadische AD, deren Genetik sehr komplex und zum größten Teil noch unverstanden ist [5]. Es werden durch die Identifikation weiterer potentieller Risikogene neue Erkenntnisse über pathophysiologische Mechanismen gewonnen, die gegebenenfalls zur Entwicklung neuer und effektiver diagnostischer und therapeutischer Verfahren führen werden [1].

### Amyloid-Precursor-Protein (APP)

AD ist eine neurodegenerative Erkrankung, die pathohistologisch insbesondere durch neuritische Plaques aus hauptsächlich aggregiertem Amyloid  $\beta$  ( $A\beta$ ) und durch intrazelluläre neurofibrilläre Bündel (neurofibrillary tangles, NFT) aus hyperphosphoryliertem Tau-Protein gekennzeichnet ist. Veränderungen des  $A\beta$ - und Tau-Metabolismus können mittlerweile bereits in vivo durch Analysen des Liquor cerebrosus (cere-



Bei der Alzheimer-Demenz mit spätem Beginn wirken genetische Risikofaktoren, äußere Einflüsse sowie Lebensereignisse wahrscheinlich im Sinne des biopsychosozialen Modells der Krankheitsentstehung zusammen.

brospinal fluid, CSF) oder durch bildgebende Verfahren (z. B. Amyloid-PET) dargestellt werden [6]. Isoformen von A $\beta$  oder verschiedene Spaltprodukte werden aus dem Amyloid-Precursor-Protein (APP) durch das Zusammenwirken der  $\beta$ - und  $\gamma$ -Sekretase sowie der  $\alpha$ -Sekretase generiert. Im nicht amyloiden Pathway spaltet die  $\alpha$ -Sekretase innerhalb der A $\beta$ -Domäne und unterbindet so die A $\beta$ -Synthese. Im amyloiden Pathway werden aus APP durch die Aktivität der  $\beta$ - und  $\gamma$ -Sekretase insbesondere A $\beta_{1-40}$  und A $\beta_{1-42}$  gebildet (**Abb. 1**). Die vermehrte Aggregation von A $\beta$  geht wahrscheinlich auf eine gesteigerte Synthese, eine Störung der posttranslationalen Modifikation und eine reduzierte Clearance aus dem Gehirngewebe zurück [7, 8]. Die Konzentration von A $\beta_{1-42}$  im CSF kann anzeigen, ob der Metabolismus von A $\beta$  gestört ist. Die Tau-Konzentration im Liquor korreliert mit dem Grad der neuronalen Schädigung [8, 9].

### AD mit frühem Beginn

Aktuell sind mehr als 250 autosomal dominant vererbte Mutationen in den Genen APP, PSEN1 und PSEN2 bekannt [10]. Das APP-Gen kodiert für APP, das eventuell eine stimulierende Wirkung auf das Neuritenwachstum und die Synaptogenese ausübt [11]. AD-Mutationen liegen meist nahe der A $\beta$ -Sequenz und beeinflussen die proteolytische Funktion von  $\beta$ - und  $\gamma$ -Sekretase, was zu einem Anstieg der A $\beta_{1-42}$ /A $\beta_{1-40}$ -Ratio mit oder ohne einen Anstieg der A $\beta$ -Gesamtmenge im Gehirn führt [12] (**Abb. 1**). Jonsson et al. [13] identifizierten eine seltene Variante des APP-Gens in einem isländischen Kollektiv, welches die Träger vor AD schützen könnte, indem die  $\beta$ -Sekretase in ihrer Wirkung beeinträchtigt wird.

Präseniline (PSEN1 und PSEN2) kodieren für Proteine, die das katalytische Zentrum des  $\gamma$ -Sekretase-Komplexes bilden [14]. Mutationen in den Genen verändern die Funktion der  $\gamma$ -Sekretase und beeinflussen so die A $\beta$ -Ratio [12].

Eine Studie identifizierte eine Mutation im SORL1-Gen (sortilin-related receptor) bei Patienten mit autosomal dominanter AD [15]. Das Gen kodiert für das Protein SorLA, welches an der Mo-

dulation der A $\beta$ -Synthese beteiligt ist. SORL1 könnte ein genetischer Risikofaktor sowohl für die frühe als auch die späte Form der AD sein [6]. SORL1 ist ein „Sorting Receptor“, der den intrazellulären Transport unterschiedlicher Proteine, einschließlich von APP reguliert [16, 17]. Der SNP (single nucleotide polymorphism) rs661057 war in einer Studie mit einer erhöhten Tau-Konzentration assoziiert. Weitere untersuchte SNP im SORL1-Gen beeinflussten durch ihre Interaktion mit ApoE  $\epsilon$ 4 die A $\beta_{1-42}$ -Konzentration [6].

Des Weiteren gibt es Hinweise, dass eine Missense-Mutation im Tau-Gen (MAPT) auf Chromosom 17 in einer belgischen Familie für Demenzerkrankungen verantwortlich sein könnte [5]. MAPT kodiert für das Tau-Protein, das Mikrotubuli stabilisiert und für den axonalen Transport notwendig ist [18]. Die Hyperphosphorylierung von Tau führt zu Aggregation und Bildung von neurofibrillären Bündeln [6]. In drei Studien wurden Biomarker hinsichtlich eines möglichen Zusammenhangs mit zwei SNP im MAPT-Gen untersucht. Rs1052553 korrelierte mit NFTs und A $\beta$ -Plaque-Dichte in einer gemischten Population. Weitere Assoziationen wurden nicht festgestellt [6].

Weitere mögliche Mutationen, die zur AD mit frühem Beginn führen könnten, werden für das PAXIP1-Gen auf Chromosom 7 und das PEN2-Gen auf Chromosom 19 diskutiert. PEN2 kodiert ebenfalls für einen Bestandteil der  $\gamma$ -Sekretase [5].

### Biomarkerveränderungen im Erkrankungsverlauf

Bateman et al. [19] untersuchten 88 Probanden mit Mutationen, die zu der autosomal dominant erblichen AD führen und 40 Kontrollpersonen. Da man auf das erwartete Alter des Demenzbeginns gut anhand des Erkrankungsalters des betroffenen Elternteils schließen kann, konnte das Auftreten folgender diagnostischer Parameter in Relation zum erwarteten Erkrankungsbeginn festgestellt werden: Herabgesetzter Glukosemetabolismus im Precuneus wurde zehn Jahre, Hippocampusatrophie 15 Jahre, A $\beta$ -Ablagerungen im Precuneus und Nucleus caudatus 15 Jahre, erhöhte

Tau-Konzentration im Liquor 15 Jahre und erniedrigte A $\beta_{1-42}$ -Konzentrationen zehn Jahre vor dem erwarteten Demenzbeginn festgestellt, wobei das Absinken der A $\beta$ -Konzentration bereits 25 Jahre vor dem Demenzbeginn beginnt [20]. Buchhave et al. [21] zeigten zehn Jahre vor Beginn der Demenz bei sporadischer AD erniedrigte A $\beta_{1-42}$ -Konzentrationen im CSF, nicht aber eine Erhöhung von Tau [20, 22].

In einer kürzlich veröffentlichten Studie unserer Arbeitsgruppe [23] untersuchten wir die A $\beta$ -Konzentrationen im Blutplasma in einem Kollektiv von überwiegend jungen, kognitiv unbeeinträchtigten Probanden. Es ist bekannt, dass sich die Veränderungen des A $\beta$ -Metabolismus im Erkrankungsverlauf der AD auch durch Konzentrationsveränderungen der Peptide im Plasma widerspiegeln (zusammengefasst in [22]). Wir konnten in diesem Kollektiv, bei dem im Mittel der zu erwartende Demenzeintritt für den Fall einer Erkrankung an der sporadischen AD noch 30 bis 40 Jahre entfernt ist, keinen Zusammenhang der A $\beta$ -Plasmakonzentrationen mit dem ApoE  $\epsilon$ 4-Trägerstatus oder einer positiven Familienanamnese für Demenzerkrankungen feststellen. [23].

### AD mit spätem Beginn/sporadische AD

**Apolipoprotein E (ApoE)** wird im Gehirn hauptsächlich von Astrozyten, weniger ausgeprägt von Mikroglia und Neuronen exprimiert [24]. ApoE ist am Lipidmetabolismus und -transport sowie wahrscheinlich an der A $\beta$ -Clearance aus dem Gehirngewebe beteiligt [25]. Die drei Allele von ApoE sind  $\epsilon$ 2,  $\epsilon$ 3, und  $\epsilon$ 4. Was die Erkrankung an AD betrifft, gilt  $\epsilon$ 2 als protektiv,  $\epsilon$ 3 als neutral und  $\epsilon$ 4 als risikoe erhöhend um den Faktor 3 (heterozygot) beziehungsweise 10 bis 15 (homozygot). Die ApoE  $\epsilon$ 4-Häufigkeit bei AD ist mit 35–50% signifikant höher als bei Kontrollpersonen mit 11,4–25% [26, 27]. ApoE  $\epsilon$ 4 scheint insbesondere das AD-Risiko zu erhöhen, indem es dosisabhängig (homozygot > heterozygot) den Demenzbeginn nach vorn verlagert. Es senkt das Erkrankungsalter um 10 bis 20 Jahre im Vergleich zu Nicht- $\epsilon$ 4-Trägern [27].

Das Risiko für die sporadische AD ist am größten bei Genotyp ApoE  $\epsilon$ 4/ $\epsilon$ 4,

der bei zirka 2 % der Bevölkerung vorliegt (Daten einer Studie aus den USA, die sich auf die weiße Bevölkerung bezieht) [28]. Das mittlere Alter des Demenzbeginns liegt bei etwa 70 Jahren. Personen mit ApoE  $\epsilon 3/\epsilon 3$  und  $\epsilon 2/\epsilon 3$  scheinen von dem  $\epsilon 4$ -Effekt, der auf noch unklare Weise das AD-Risiko erhöht und das Erkrankungsalter senkt, nicht betroffen zu sein.  $\epsilon 3/\epsilon 3$  ist der häufigste Genotyp. In Studien hat sich mittlerweile durchgesetzt, die Probanden in  $\epsilon 4$ -positive und  $\epsilon 4$ -negative einzuteilen [28]. Das Allel ApoE  $\epsilon 3$  kommt bei 50–90 % der Personen aller Populationen vor, während ApoE  $\epsilon 2$  bei 1–5 % vorkommt [29]. Es gibt Hinweise, dass die verschiedenen ApoE-Isoformen den A $\beta$ -Metabolismus und die A $\beta$ -Akkumulation unterschiedlich beeinflussen [30]. ApoE  $\epsilon 4$  ist dabei aber weder notwendig noch ausreichend für die Entstehung der AD, weswegen die Genotypisierung auch nicht für die Routinediagnostik empfohlen wird (Diagnose- und Behandlungsleitlinie Demenz, Interdisziplinäre S3 Praxisleitlinien, 2010).

Die sechs Genotypen von ApoE ( $\epsilon 2/\epsilon 2$ ,  $\epsilon 2/\epsilon 3$ ,  $\epsilon 3/\epsilon 3$ ,  $\epsilon 2/\epsilon 4$ ,  $\epsilon 3/\epsilon 4$ ,  $\epsilon 4/\epsilon 4$ ) resultieren aus zwei SNP. 2009 wurde der ApoE-Locus auf Chromosom 19 (am signifikantesten SNP rs2075650) bestätigt [5].

ApoE hat eine hohe Bindungsavidität an A $\beta$ . Es bindet A $\beta$  im CSF und transportiert Cholesterin und andere Lipide ins Gehirn. Es moduliert zudem neuronale Reparaturmechanismen. ApoE  $\epsilon 4$  führt diese Funktionen wahrscheinlich weniger effizient aus [7, 8] und scheint die Aggregation von A $\beta$  in vitro sowie die Bildung von Plaques in vivo zu fördern [31, 32]. ApoE  $\epsilon 4$  ist assoziiert mit niedrigerer A $\beta_{1-42}$ -Konzentration und A $\beta_{1-42}/A\beta_{1-40}$ -Ratio im CSF, ohne mit der Gesamtkonzentration von A $\beta$  zu korrelieren.

Im Pittsburgh Compound B (PiB)-PET wurde eine höhere PiB-Aufnahme als Korrelat für die zerebrale A $\beta$ -Last bei kognitiv unbeeinträchtigten älteren Probanden mit mindestens einem  $\epsilon 4$ -Allel gefunden als bei Kontrollen. In neuropathologischen Studien war der  $\epsilon 4$ -Träger-Status mit einer höheren A $\beta$ -Plaquedichte assoziiert – sowohl bei Personen mit AD im Demenzstadium als auch bei Probanden mit leichter kognitiver Störung (Mild cognitive impairment, MCI) und Kontrollen. Die Messungen der CSF-Tau-Konzentrationen waren dagegen in verschiedenen Studien inkonsistent und zeigten entweder keinen Zusammenhang mit ApoE  $\epsilon 4$  oder eine Erhöhung bei Nicht- $\epsilon 4$ -Trägern.

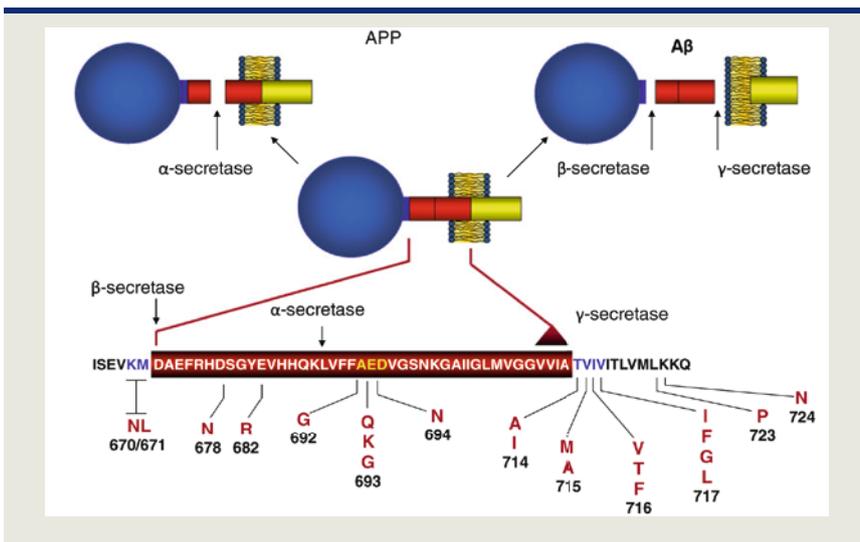
Ebenso uneinheitlich fielen die neuropathologischen Ergebnisse bezüglich neurofibrillärer Bündel aus [6].

Es gibt Hinweise darauf, dass es relevante Gen-Umwelt-Interaktionen bei dem AD-Erkrankungsrisiko in Bezug auf den ApoE-Genotyp gibt. Eine fettarme Ernährung im mittleren Lebensalter könnte eine risikosenkende Wirkung bei ApoE  $\epsilon 4$ -Trägern haben [33]. Zudem scheinen sich hohe Serum-Cholesterin-Werte im mittleren Lebensalter und ApoE  $\epsilon 4$  synergistisch auf das AD-Risiko auszuwirken [34]. Eine Assoziation zwischen ApoE  $\epsilon 4$  und dem Auftreten von AD ist trotz hoher Frequenz von ApoE  $\epsilon 4$  in Kenia, Tansania und Nigeria nicht zu beobachten [35, 36]. Bei Afroamerikanern mit vergleichbarem genetischen Hintergrund zeigten sich signifikant höhere Prävalenzraten der AD verglichen mit in Nigeria lebenden westafrikanischen Yoruba, was auf einen großen Einfluss von Umwelt- und Ernährungsfaktoren auf das AD-Risiko hinweist [37].

**AD-Risiko-Kandidatengene**

Bisher wurden hunderte von Genen hinsichtlich ihrer Assoziation mit AD untersucht und Datenbanken erstellt, in denen die Ergebnisse von Metaanalysen gesammelt und laufend aktualisiert werden. Die Online-Datenbank [www.alzgene.org](http://www.alzgene.org) stellt Ergebnisse von Metaanalysen aller AD-Kandidatengene zur Verfügung, die in mindestens vier unabhängigen Fall-Kontroll-Studien überprüft wurden [38, 39]. Die zehn Gene mit der stärksten Assoziation mit AD wurden durch GWAS identifiziert [40]. Bei dieser gängigsten Methode zur Identifikation neuer AD-Risiko-Kandidatengene werden SNP hinsichtlich ihrer Assoziation mit dem Erkrankungsrisiko oder gewissen Endophänotypen wie Biomarker- oder neuropathologischen Auffälligkeiten untersucht. Mithilfe dieser Untersuchungsmethode wurden unter anderem folgende Risikogene ermittelt (zusammengefasst in [5]):

**GAB2** (GRB2-associated binding protein 2) [41] wurde nach Post-hoc-Stratifikation für ApoE als signifikant mit AD assoziiert erkannt. GAB2 könnte die Tau-Phosphorylierung und A $\beta$ -Synthese



**Abb. 1:** Oben: APP Proteinstruktur und Processing: Das APP ist ein Transmembranprotein mit einer extrazellulären globulären Domäne (blau). Ein Teil des A $\beta$ -Peptids (rot) gehört zur Transmembrandomäne. Unten: Die Aminosäuresequenz von A $\beta$  und flankierenden Regionen mit den Schnittstellen für  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Sekretase sowie die Aminosäureaustausche durch verschiedene bekannte Mutationen.

durch die Bindung von GRB2 (Growth factor receptor bound protein 2) an APP und Präseniline beeinflussen [41, 42].

**ATXN1** (Ataxin 1) kann eine erweiterte Polyglutamin-Wiederholung enthalten, die die spinocerebelläre Ataxie Typ 1 verursacht. ATXN1 beeinflusst die A $\beta$ -Level durch die Modulation der  $\beta$ -Sekretase-Aktivität und APP-Spaltung [40, 43].

**CD33** ist Mitglied der Familie der N-Acetylneuraminsäure-bindenden immunoglobulinähnlichen Lectine und begünstigt das Zusammenspiel von Zell-Zell-Interaktionen, die das angeborene Immunsystem, einschließlich Entzündungsprozesse, regulieren [44]. Es gibt Hinweise darauf, dass A $\beta$  ebenfalls eine Rolle in der hirneigenen Immunabwehr als antimikrobielles Peptid spielen könnte [45]. CD33 befindet sich unter den ersten zehn Genen in der Datenbank AlzGene. Zwei große Fall-Kontroll-GWAS identifizierten 2011 einen SNP im CD33-Gen mit protektivem Einfluss auf das AD-Risiko [46, 47, 48]. In Fall-Kontroll-GWAS wurden zudem die Gene CLU, CR1 [49], PICALM [46] und BIN1 [50] identifiziert (Übersicht in [5]).

**CLU** (Clusterin oder ApoJ) ist ein extrazelluläres Chaperon-Molekül, das am Lipidtransport und der Aggregation sowie der Clearance von A $\beta$  durch Endozytose beteiligt ist [12, 51, 52]. Ähnlich wie ApoE bindet CLU lösliches A $\beta$  und ist Bestandteil von Amyloidplaques. In vier Studien wurden Zusammenhänge mit Biomarkern untersucht. Der SNP rs11136000 zeigte keinen Zusammenhang mit der A $\beta$ - und Tau-Konzentration im Liquor oder mit den neuropathologischen Kennzeichen Plaques und Fibrillenbündel [6].

**CR1** (Complement component (3b/4b) receptor 1) ist ein Rezeptor für Schlüsselmoleküle der Inflammation [53] und gilt als potenziell protektiv gegen A $\beta$ -vermittelte Neurotoxizität [54]. CR1 reguliert die Komplementkaskade und trägt zur A $\beta$ -Clearance bei, indem es A $\beta$ -Oligomere an Komplementfaktor C3b bindet [12]. In fünf Studien wurden Zusammenhänge von drei SNPs mit

AD-Biomarkern untersucht. Rs1408077 korrelierte mit abnormen A $\beta$ - und Phospho-Tau-Konzentrationen im Liquor in einer Population aus AD-, MCI- und Kontrollprobanden. Weitere Zusammenhänge mit AD-Biomarkern zeigten sich nicht [6].

**PICALM** (Phosphatidylinositol binding clathrin assembly protein) ist an der Clathrin-vermittelten Endozytose [55] beteiligt, die für die A $\beta$ -Synthese aus APP durch die  $\gamma$ -Sekretase notwendig ist [56]. Es wurde beschrieben, dass es durch Veränderung des Transports von VAMP APP oder dessen Proteasen modifiziert und dadurch zur gesteigerten A $\beta$ -Synthese beitragen könnte [57]. Zudem könnte PICALM die Neurotoxizität von A $\beta$  durch dessen Endozytose beeinflussen [58]. Vier Studien untersuchten die Zusammenhänge von drei SNP auf mehrere AD-Biomarker. Die SNP zeigten einen Zusammenhang sowohl mit der CSF-Konzentration von A $\beta$ <sub>1-42</sub> als auch mit neuropathologisch feststellbaren Amyloidablagerungen. Die Kombination aus abnormen A $\beta$ <sub>1-42</sub>- und Phospho-Tau-Konzentrationen war mit einem SNP assoziiert [6].

CLU, PICALM und CR1 befinden sich unter den ersten zehn Genen der AlzGene-Datenbank. Ihr Effekt auf das AD-Risiko ist mit einer Odds Ratio von 1,15 jedoch verglichen mit dem von ApoE  $\epsilon$ 4 (Odds Ratio von 4 beziehungsweise zirka 15 für ein beziehungsweise zwei  $\epsilon$ 4-Allele) gering [5]).

**BIN1** (bridging integrator 1, Amphiphysin II) wurde 2010 identifiziert [50]. Es wird hauptsächlich im ZNS exprimiert und spielt eine Rolle bei der rezeptorvermittelten Endozytose [59] und könnte so mit der A $\beta$ -Synthese und -Clearance in Zusammenhang stehen. BIN1 gehört zur BAR-Familie von Proteinen, die an der Clathrin-vermittelten Endozytose und Apoptose beteiligt sind [12]. Eine Studie untersuchte den Zusammenhang zwischen BIN1 und Biomarkern der AD. Der SNP rs 7444373 war nicht mit abnormen A $\beta$ - und Phospho-Tau-CSF-Konzentrationen assoziiert [6].

Des Weiteren wurden folgende Gene gefunden (zusammengefasst in [5]): CD2AP (CD2-associated protein) auf

Chromosom 6 und MS4A6A/MS4A4E (Membrane-spanning 4-domains, subfamily A, members 6A + 4E) auf Chromosom 11, jeweils mit Funktion bei der zellulären Signaltransduktion, EPHA1 (EPH-receptor A1) auf Chromosom 7 mit Anteil an der zellulären Signaltransduktion und dem angeborenen Immunsystem sowie ABCA7 (ATP-binding cassette, subfamily A, member 7) auf Chromosom 19 mit Beteiligung am Lipidmetabolismus und der zellulären Signaltransduktion. Ebenfalls in GWAS identifiziert wurde ein bisher nicht charakterisierter Locus auf Chromosom 14 (14q31.2) [39].

Für die Pathogenese der AD kann die Funktion der identifizierten Gene in die Kategorien Stoffwechsel von A $\beta$  (Synthese, Abbau, Clearance), Lipidstoffwechsel, angeborenes Immunsystem und zelluläre Signaltransduktion eingeteilt werden [46, 47]. Die Effekte der gefundenen Gene auf das Erkrankungsrisiko sind mit 0,1 bis 0,15-facher Erhöhung oder Reduktion relativ klein [5].

#### Neuere Daten aus GWAS ...

Im Oktober 2013 wurde eine weitere zweistufige Metaanalyse von GWAS veröffentlicht [60], in der elf neue Suszeptibilitäts-Loci identifiziert wurden (HLA-DRB5-DRB1, PTK2B, SORL1, SL-C24A4-RIN3, DSG2, INPP5D, MEF2C, NME8, ZCWPW1, CELF1, FERMT2, CASS4). Die bisher bekannten Gene ApoE, PICALM, CLU, BIN1, CR1, ABCA7, EPHA1, CD2AP und MS4A6A-MS4A4E wurden bestätigt. Für CD33 konnte hier jedoch keine Assoziation zur AD gezeigt werden [60].

Die neuen Loci bestärken die pathophysiologische Bedeutung des Tau (CASS4, FERMT2) und APP-Stoffwechsels (SORL1, CASS4) und der Immunabwehr sowie inflammatorischer Aspekte (HLA-DRB5-DRB1, INPP5D, MEF2C), der Zellmigration (PTK2B) und Endozytose (SORL1). Neue potenziell für die AD-Pathogenese relevante Aspekte, auf die man aus der Funktion der entdeckten Gen-Loci schließen kann, sind die hippocampale synaptische Funktion (MEF2C, PTK2B), Zytoskelett und axonaler Transport (CELF1, NME8, CASS4) sowie Regulation der Genexpression und posttranslationale Modifikation

und Funktion von myeloiden Zellen und Mikroglia (INPP5D). Um die genaue Rolle der Kandidatengene und ihrer Varianten für die Pathophysiologie zu verstehen, sind weitere Forschungsbemühungen notwendig [60].

Weitere GWAS zeigten Zusammenhänge von je einem SNP auf dem ARLB5B-, dem CYP19A1- und dem NCAM2-Gen mit der  $A\beta_{1-42}$ -Liquorkonzentration bei Kontrollprobanden. Die Tau-Konzentration war bei AD-Patienten mit einem SNP auf dem CDH4-Gen und bei MCI-Probanden mit zwei SNPs des FLJ21511-Gens assoziiert. Die Phospho-Tau-Konzentration korrelierte mit einem SNP des UNC5C-Gens bei AD, mit einem SNP des CHN2- und MTUS1-Gens bei MCI und mit einem SNP des UPP2-Gens bei Kontrollen [6].

Assoziationsstudien stellten auch Korrelationen zwischen vier Varianten von EPC2 und der Tau-Konzentration beziehungsweise von zwei weiteren Varianten des Gens mit der Tau/ $A\beta_{1-42}$ -Ratio fest [6]. Eine weitere untersuchte die Braak-Stadien der Verteilung der NFT in Bezug auf Risikogene und fand Zusammenhänge mit Polymorphismen in sieben verschiedenen Genen (ADRA1, C1QT, NF1, MSRA, RBBP6, RELN, TMEM65, Tmprss2) [6].

#### ... und weitere mögliche Verdächtige

Viele Gene mit signifikanten aber schwachen Metaanalyse-Ergebnissen sind nicht durch GWAS bekannt geworden. Diese beinhalten beispielsweise die Zink-Metalloprotease ACE (Angiotensin converting enzyme 1), die in vitro  $A\beta$ -abbauend wirkt [61], den Entzündungsmediator IL8 (Interleukin 8) [62] oder LDL-R (low density lipoprotein receptor), der als Rezeptor für ApoE dient und LDL und VLDL aus der Blutzirkulation entfernt [63].

Die Endopeptidase ACE, die mit Hypertension assoziiert ist, vermittelt den Abbau von  $A\beta_{1-42}$  zu  $A\beta_{1-40}$ . Die Hemmung von ACE bewirkt eine Verminderung der  $A\beta$ -Ablagerungen [64]. Eine Studie untersuchte den Zusammenhang zwischen ACE und der  $A\beta$ -Ratio im CSF. Einer von drei untersuchten SNP zeigte einen signifikanten Zusammenhang mit der  $A\beta$ -Ratio [6].

Eine seltene Missense-Mutation (rs75932628-T) im Gen, das den Triggering-Rezeptor auf Myeloid cell 2 (TREM2) kodiert, bewirkt eine signifikante Risikosteigerung für AD in Island (Odds Ratio 2,92). Mutationsträger im Alter zwischen 80 und 100 Jahren ohne AD hatten zudem eine schlechtere kognitive Funktion als Nicht-Mutationsträger. Die Funktion bei der AD-Entstehung könnte eine gestörte Eindämmung von Entzündungsprozessen sein, da TREM2 eine antiinflammatorische Rolle im Gehirn zugesprochen wird [65].

2009 wurden zwei seltene Mutationen im ADAM10-Gen gefunden, die mit dem Demenzbeginn von AD um das 70. Lebensjahr assoziiert ist. ADAM10 kodiert für die hauptsächliche  $\alpha$ -Sekretase im Gehirn. Die beiden Mutationen stören die  $\alpha$ -Sekretase-Aktivität, was zu einer gesteigerten  $A\beta$ -Produktion führt. Falls sich diese Daten bestätigen lassen, wären die Mutationen die ersten nachgewiesenen mit hoher Penetranz vererbten Ursachen einer sich spät manifestierenden AD [5].

Zwei Fallberichte von Patienten mit Mutationen im Progranulin-Gen und demenzieller Entwicklung wurden veröffentlicht. Ein 65-jähriger Patient zeigte im Amyloid-PET  $A\beta$ -Ablagerungen und imponierte klinisch wie ein AD-Patient. Die zweite Patientin verstarb mit 54 Jahren und litt unter progressiver logopenischer Aphasie. In der Autopsie zeigten sich sowohl Hinweise auf eine FTD (Frontotemporale Demenz) als auch auf AD. Die Autoren folgern, dass Progranulinmutationen, die zu autosomal dominanter FTD führen, auch Risikogene für die AD sein könnten [66].

#### Die ApoE-Genregion

Die Genregion um das ApoE-Gen ist gekennzeichnet durch ein starkes Kopplungsungleichgewicht. TOMM40 liegt in der ApoE-Gen-Region und kodiert für eine Kanaluntereinheit der äußeren Mitochondrienmembran. Es wurde ein Zusammenhang zwischen einem TOMM40-Polymorphismus und dem Alter des Demenzbeginns bei AD erstmals von Roses und Mitarbeiter berichtet [67]. TOMM40 kontrolliert die äußere Mitochondrienmembranporen-Untereinheit TOM40, und damit den Pro-

teintransport ins Innere des Organells [68]. Mitochondriale Dysfunktion wird als ein Schlüsselereignis in der Pathogenese der AD vermutet, das APP-Akkumulation und  $A\beta$ -Einstrom in die Zelle nach sich zieht [69, 70]. Zwei der untersuchten SNP im TOMM40-Gen korrelierten mit CSF- $A\beta_{1-42}$  oder der  $A\beta$ -Ratio in vier Biomarker-GWAS. Ein weiterer SNP zeigte einen signifikanten Effekt auf die Kombination von  $A\beta_{1-42}$  und Phospho-Tau im CSF [6]. Roses und Mitarbeiter [67] regen an, für spätere Therapie- oder primärprophylaktische Studien eine Kombination aus ApoE- und TOMM40-Genotyp zu betrachten, da auf diese Weise Rückschlüsse auf das altersabhängige Demenzrisiko von mehr als 97% der weißen Bevölkerung gezogen werden könnten. So wären longitudinale Studien mit geringerer Probandenzahl und kürzerer Beobachtungsdauer möglich. Die Eignung der Genotypkombination als Prädiktor für eine kognitive Verschlechterung muss weiter prospektiv untersucht werden [28].

#### Fazit für die Praxis

Es werden derzeit intensive Forschungsbemühungen unternommen, um Suszeptibilitätsgene für die sporadische AD zu identifizieren und deren Funktion für die Pathophysiologie der Erkrankung zu verstehen. Die Ergebnisse dieser Studien liefern neue Ansätze für die Entwicklung diagnostischer und therapeutischer Strategien. Ein weiter Weg liegt noch vor uns bis zum völligen Verständnis der AD und der Möglichkeit der effektiven kausalen Therapie oder Prävention. Durch den Zuwachs des Verständnisses der genetischen Einflüsse auf die Krankheitsentstehung leistet die Genetik einen wichtigen Beitrag, um diesem Ziel näher zu kommen. □

#### LITERATUR

[www.springermedizin.de/neurotransmitter](http://www.springermedizin.de/neurotransmitter)

Dr. med. Rüdiger Zimmermann

Prof. Dr. med. Piotr Lewczuk

Prof. Dr. med. Johannes Kornhuber

Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik

Schwabachanlage 6, 91054 Erlangen

E-Mail: [johannes.kornhuber@uk-erlangen.de](mailto:johannes.kornhuber@uk-erlangen.de)

## Leichte kognitive Störung

# Motorisches und kognitives Training verbessert die Gedächtnisleistung

Obwohl die leichte kognitive Störung (MCI) als ein wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung einer Alzheimer-Demenz gilt, gibt es derzeit kein Medikament für ihre Behandlung. Daher kommt nicht medikamentösen Behandlungsoptionen, die das Potenzial haben, den Übergang in eine Demenz zu verzögern, große Bedeutung zu. Ein Training aus körperlicher Aktivierung und kognitivem Üben kann bei MCI-Patienten anscheinend die verbale und visuelle Gedächtnisleistung verbessern.

NOTGER G. MÜLLER, DANIEL M. BITTNER, MAGDEBURG

**N**och vor einigen Jahren bestand große Hoffnung, dass die Entwicklung eines nicht nur symptomatisch, sondern kausal wirkenden Medikaments gegen die Demenz vom Alzheimer-Typ (DAT) unmittelbar bevorstehe. Besonders gegen das  $\beta$ -Amyloid gerichtete Impfstoffe hatten im TiermodeLL ermutigende Resultate gezeigt: Alzheimer-typische Plaques waren aus dem Gehirn verschwunden, die Gedächtnisleistung der Alzheimer-Mäuse hatte sich nach der Impfung deutlich verbessert. Leider ist dieser Optimismus inzwischen einer ausgeprägten Ernüchterung

gewichen. Nicht nur Impfstoffe, sondern auch sämtliche andere, in aufwändigen klinischen Studien untersuchten Wirkstoffe, die auf nahezu alle bekannten pathologischen Prozesse in der Amyloid- und Taufbrillen-Kaskade abzielten, hatten letztlich zu keiner signifikanten Besserung des klinischen Zustandes der an DAT erkrankten Studienteilnehmer geführt [1]. Dieses reihenweise Versagen unterschiedlicher Behandlungsansätze legt den Schluss nahe, dass den Studien ein gemeinsames grundsätzliches Problem zugrunde lag: Man geht heute davon aus, dass der neurogenerative Prozess

bei den mit der Diagnose DAT versehenen Studienteilnehmern bereits so weit fortgeschritten war, dass selbst an sich wirkungsvolle Behandlungsansätze keinen Erfolg mehr zeigen konnten. Es wird daher zunehmend propagiert, dass eine potenziell kausal wirkende, krankheitsmodifizierende Therapie viel früher in den Krankheitsprozess eingreifen müsse. Damit rückt das Krankheitsbild MCI in den Fokus der Therapieforschung.

## Mild Cognitive Impairment

MCI beschreibt einen Zustand, bei dem eine oder mehrere kognitive Funktionen gegenüber der Altersnorm reduziert sind, ohne dass bereits eine Demenz vorliegt [2]. Bei MCI sind anders als bei der Demenz Alltagsfunktionen noch erhalten, eine selbstständige Lebensführung ist möglich. Die jährliche Konversionsrate von MCI zu DAT wird mit 10–15% angegeben [3]. MCI kann daher als eine Vorstufe (Prodromalphase) der DAT aufgefasst werden, wobei eine besonders hohe Konversionswahrscheinlichkeit der amnestischen MCI-Variante zugeschrieben wird, für die eine Störung des freien Abrufs aus dem episodischen Gedächtnis kennzeichnend ist. Aufgrund der gegenüber der Demenz höheren Prävalenz in der Altersbevölkerung (Prävalenz in der Literatur 1–30%) und des damit verbundenen großen potenziellen Absatzmarktes, haben alle drei Hersteller der für die Therapie der DAT zugelassenen Cholinesterasehemmer große klinische Studien mit mehreren Hundert MCI-Patienten aufgelegt [4, 5, 6]. Keines der geteste-



Bei MCI-Patienten kann ein Training aus körperlicher Aktivierung und kognitivem Üben anscheinend die verbale und visuelle Gedächtnisleistung verbessern.

ten Medikamente konnte den klinischen Verlauf, vor allem den Übergang von MCI zu Demenz, signifikant positiv beeinflussen. Somit steht bis heute kein Medikament für die Behandlung des MCI zur Verfügung. Zwangsläufig richtet sich damit der Blick auf alternative, nicht medikamentöse Therapieansätze.

Aus Tierversuchen an Mäusen ist seit vielen Jahren bekannt, dass sowohl Bewegung (Ausstattung des Käfigs mit einem Laufrad) als auch sensorische Stimulation (Ausstattung des Käfigs mit diversen „Spielobjekten“) das räumliche Gedächtnis der Tiere verbessert. Als neuronales Substrat dieser verbesserten Gedächtnisleistung wurde bei den (erwachsenen!) Tieren gefunden, dass sie neue Synapsen und Nervenzellen in Subregionen der für das episodische Gedächtnis entscheidenden Hippocampusregion gebildet hatten [7]. Diese „adulte Neurogenese“ wurde mit erhöhter Ausschüttung des Hirnwachstumsfaktors BDNF in Verbindung gebracht. BDNF spielt während der embryonalen Gehirnreifung eine wichtige regulierende Rolle bei der Proliferation, der Migration und der Differenzierung von Nervenzellen. Im adulten Gehirn ist es für die funktionelle und strukturelle Integrität von Neuronen und für die synaptische Plastizität von Bedeutung [8]. Die Tatsache, dass Patienten mit DAT einen niedrigeren BDNF-Spiegel als Gesunde aufweisen, legt weiterhin eine Beteiligung des BDNF bei der Pathogenese im Sinne einer neuronalen Funktionsstörung nahe. Aber auch verschiedene genetische Polymorphismen spielen für die Entwicklung einer Demenz eine Rolle. Am bekanntesten ist hier sicher das APOE; homozygote Träger des e4-Allels haben ein mindestens zehnfach erhöhtes Risiko an einer DAT zu erkranken und sind häufig in jüngerem Lebensalter betroffen. Andere Gene, die kognitive Leistungen in der Regel über die variierende Expression von Neurotransmittern wie Dopamin beeinflussen, sind COMT, DAT und BDNF. Polymorphismen dieser Gene wurden in der vorliegenden Studie daher ebenfalls untersucht.

### Wahl des Interventionsprogramms

Bei der Wahl des Interventionsprogramms stützten wir uns auf publizierte

Daten bezüglich der Wirkung von verschiedenen Interventionsprogrammen bei gesunden älteren Menschen [9]. Ziel war es dabei, ein im Sinne von Transfer- und Langzeiteffekten möglichst wirkungsvolles Regime zu identifizieren, selbst wenn dieses die Interpretation der Daten dadurch erschweren würde, dass Maßnahmen kombiniert werden und daher die Wirkungen der einzelnen Maßnahmen nicht unterschieden werden können. In der Tat war in der Vergangenheit gezeigt worden, dass gerade die Kombination aus körperlichem und geistigem Training nicht nur am effektivsten hinsichtlich der kurzzeitigen Verbesserung von kognitiven Leistungen ist, sondern als einzige Intervention auch Langzeiteffekte zu induzieren vermag: gesunde, ältere Personen, die über ein Jahr multidimensional trainiert worden waren, wiesen auch nach fünf Jahren noch bessere kognitive Leistungen und eine geringere Inzidenz von Demenzerkrankungen auf als Personen, die nur in einer Modalität trainiert worden waren [9]. Dies war für uns Anlass zu prüfen, inwieweit auch MCI-Patienten von solch einer kombinierten Intervention profitieren. Unsere Intervention umfasste ein dreimonatiges Gruppentraining, bei dem die Teilnehmer einmal wöchentlich zunächst für 30 bis 45 Minuten ein auf die Verbesserung koordinativer Leistungen ausgerichtetes Bewegungsprogramm und danach für etwa 90 Minuten ein kognitives Training absolvierten. Zusätzlich erhielten die Teilnehmer Hausaufgaben, so dass sie auch außerhalb des Gruppentermins trainierten. Als Kontrolle diente eine Wartelistengruppe, die während der ersten drei Monate keinerlei Training erhielt.

### Methode

Die Mehrzahl der potenziellen Teilnehmer (n = 85) wurde über eine Zeitungsannonce rekrutiert, in der wir nach Probanden im Alter von 55 bis 75 Jahren mit subjektiv erlebtem Nachlassen des Gedächtnisses suchten, denen wir die Teilnahme an einem kostenlosen Trainingsprogramm anboten. Zusätzlich wurden 19 geeignete Probanden aus der Datenbank der Gedächtnissprechstunde identifiziert. In einem ersten Screening mussten die potenziellen Teilnehmer

den Minimal- (MMSE), den Uhrentest nach Shulmann und den Buschke-Gedächtnistest absolvieren. Nur Probanden, die in einem dieser Tests auffällig (MMSE 24–28, Uhrentest 3–4, Buschke-Gedächtnistest < 7) waren, wurden in die Studie eingeschlossen. Weitere Ausschlusskriterien waren Kontraindikationen gegen eine Kernspintomografie (MRT), schwere Grunderkrankungen wie Schlaganfall oder psychiatrische Erkrankungen in der Anamnese, Behandlung mit Antipsychotika oder Antidepressiva oder ausgeprägte depressive Stimmung. Letztlich wurden 40 Probanden in die Studie aufgenommen, wobei sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe jeweils ein Teilnehmer die Maßnahme abbrach, sodass die Daten von 38 Teilnehmern ausgewertet werden konnten. Die Zuteilung in Interventions- und Kontrollgruppe erfolgte (pseudo) randomisiert, sodass die Gruppen bezüglich Alter, Bildung und Geschlechterverteilung vergleichbar waren. Es fand ein Wartegruppensdesign Anwendung, die Kontrollgruppe erhielt nach Studienabschluss ebenfalls das kombinierte Trainingsprogramm (Begründung s. u.). Die Studie war von der örtlichen Ethikkommission genehmigt worden. Gemäß der Deklaration von Helsinki hatten alle Teilnehmer in die Studienteilnahme schriftlich eingewilligt.

### Ausgangsdaten

Alle Teilnehmer nahmen an einem strukturierten Interview zur Erfassung der medizinischen Vorgeschichte teil. Sie erhielten eine medizinische Untersuchung bei der der Blutdruck, der Puls, ein Routinelabor sowie der neurologische Status erfasst wurden. Mittels MRT wurden schwerere vaskuläre Läsionen (Territorialinfarkte, SAE) oder andere Hirnpathologien jenseits einer mit der Diagnose MCI vereinbaren geringen mesiotemporalen Atrophie ausgeschlossen. Mittels des Edinburgh Handedness Inventory wurde die Rechtshändigkeit der Teilnehmer bestätigt, deren Muttersprache ausnahmslos deutsch war.

### Gruppeneinteilung

Die Teilnehmer wurden randomisiert in die Interventions- oder die Wartelistengruppe eingeteilt. Die Gruppen waren

hinsichtlich mittlerem Lebensalter, Geschlecht, Bildung und Art der Rekrutierung (Annonce, Sprechstunde) aufeinander abgestimmt. Die Wartelistengruppe erhielt das Training nachdem die Interventionsgruppe das ihrige beendet hatte.

**Outcome Maße**

Die Probanden wurden vor und nach der Intervention einer ausführlichen neuropsychologischen Testbatterie unterzogen. Die Untersucher waren bezüglich der Gruppenzugehörigkeit der Teilnehmer verblindet. Die Testbatterie umfasste das verbale (VLMT) und das visuelle (Rey-Osterrieth-Figur) Gedächtnis sowie andere kognitive Funktionen wie Arbeitsgedächtnis und exekutive Funktionen, auf die hier nicht näher eingegangen wird. Gleiches gilt für diverse Fragebogen, welche die körperliche und kognitive Aktivität außerhalb des Trainings sowie die Stimmung erfassten.

**Vermittelnde Faktoren**

Vor und nach dem Training wurden zur jeweils gleichen morgendlichen Uhrzeit die BDNF-Serumwerte bestimmt. Weiterhin wurden am ersten, vierten, achten und letztem Tag die BDNF-Spiegel vor und unmittelbar nach der jeweiligen Trainingseinheit bestimmt. Die genetische Diagnostik umfasste die folgenden Polymorphismen: BDNF, DAT, COMT, APOE. Hierzu wurde die DNA aus venös abgenommenem Blut analysiert. Zur Analyse der vermittelnden Faktoren

wurden zwecks Erhöhung der Power die Daten beider Gruppen zusammengefasst, nachdem auch die Wartelistengruppe ihr Training absolviert hatte.

**Trainingsprogramm**

Das Trainingsprogramm orientierte sich am Manual des SIMA-Programms von Oswald und Mitarbeiter [9]. Die Intervention bestand aus einem zwölfwöchigen strukturierten Gruppenprogramm, bei der je zehn Teilnehmer unter Anleitung eines Supervisors trainiert wurden. Die Intervention fand einmal in der Woche statt und dauerte mindestens zwei Stunden. Das kognitive Training umfasste 90, das psychomotorische Training 30 bis 45 Minuten. Letzteres sollte die Teilnehmer aktivieren und für das folgende kognitive Training motivieren. Die Aufgaben umfassten gymnastische und koordinative Übungen unter Verwendung von Bällen, Ringen und Luftballons. Das kognitive Programm wurde in Gruppen-, Paar- und Einzelübungen realisiert. Die Teilnehmer lernten Memotechniken zum besseren Merken von Wortlisten, mussten sich Einzelheiten von Bildern einprägen, einen bestimmten Buchstaben in einem Text markieren oder andere Konzentrationsübungen durchführen. Zu Beginn jeder Trainingseinheit wurde eine kurze Einführung in eins von zwölf Themen (z. B. Kurzzeitgedächtnis) gegeben.

**Statistik**

Bei der Auswertung fanden ANOVAs

und der chi-Quadrat-Test zur Erfassung von Gruppenunterschieden Verwendung. Intraindividuelle Trainingseffekte wurden mit dem non-parametrischen Wilcoxon-Rang-Test und Zwischengruppeneffekte mit dem Mann-Whithney-U-Test analysiert. Außerdem wurden Korrelationsanalysen nach Pearson gerechnet.

**Ergebnisse**

Zwischen den Gruppen bestanden keine signifikanten Unterschiede bezüglich demografischer Daten und kognitiver Leistungen. Hinsichtlich der BDNF-Werte fand sich über die Gruppen hinweg eine Korrelation mit der verbalen Gedächtnisleistung: Probanden mit hohen Werten hatten ein signifikant besseres Gedächtnis (Abb. 1).

**Interventionseffekte**

Beide Gruppen zeigten eine Verbesserung des verbalen und visuellen episodischen Gedächtnisses. Die Verbesserung fiel aber in der Trainingsgruppe größer aus und war auch nur in dieser Gruppe signifikant (Abb. 2). In den anderen untersuchten kognitiven Bereichen und in der mittels Fragebogen erfassten depressiven Symptomatik fanden sich keine trainingsinduzierten Veränderungen.

**Vermittelnde Faktoren – BDNF**

Zur Analyse des Einflusses des BDNF-Spiegels auf den Trainingserfolg wurden ein Mediansplit durchgeführt und zwei Gruppen mit niedrigem und hohem BDNF-Ausgangswert gebildet. Zwischen diesen beiden Gruppen bestand kein Unterschied im mittleren Alter, der Geschlechterverteilung, dem MMSE, dem BMI oder depressiver Symptome. Die trainingsinduzierte Verbesserung des verbalen episodischen Gedächtnisses unterschied sich nicht zwischen den Gruppen. Allein die Gruppe mit den höheren initialen BDNF-Werten zeigte einen kurzfristigen, trainingsinduzierten Anstieg des BDNF (Abb. 3). Langzeiteffekte auf den BDNF-Spiegel über das gesamte Trainingsprogramm hinweg waren in keiner Gruppe zu beobachten.

**Vermittelnde Faktoren – Genetik**

DNA für die genetische Diagnostik lag bei 35 der 38 Probanden vor. Davon waren 18 Träger des DAT1-9 Repeat Allels

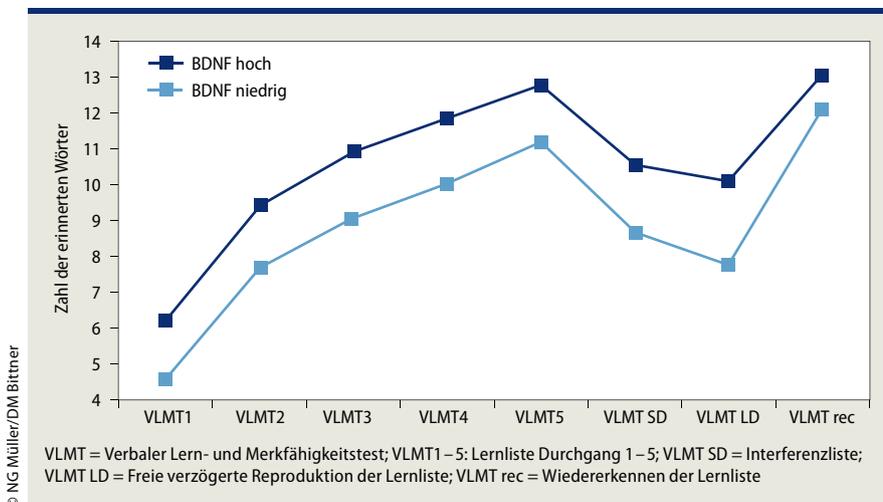


Abb. 1: Gedächtnisleistung in Abhängigkeit des initialen BDNF-Spiegels.

© NG Müller/DM Bittner

(4 x 9/9 und 14 x 9/10). Die COMT val/met-Analyse identifizierte sieben val Homozygote, 14 Heterozygote und 14 met Homozygote. Bezüglich BDNF val/met fanden sich 22 homozygote val Probanden, neun waren heterozygot, vier homozygot für met. Diese Verteilungen weichen teils von der aus der Literatur zu erwartenden ab, was angesichts der kleinen Teilnehmerzahl jedoch nicht weiter interpretiert werden sollte. Hinsichtlich des ApoE Genotyps besaßen 25 Probanden kein e4-Allel, zwölf trugen ein, einer beide e4-Allele. Diese Verteilung deckt sich mit der erwarteten. Bezüglich der Trainingseffekte auf Kognition oder BDNF-Spiegel zeigten sich keinerlei Unterschiede zwischen den Teilnehmern mit unterschiedlichen Polymorphismen der untersuchten Gene.

**Diskussion**

Mit dem zwölfwöchigen Trainingsprogramm konnte das verbale und visuelle episodische Gedächtnis der MCI-Patienten signifikant verbessert werden. Zwar zeigte auch die Kontrollgruppe eine gewisse Zunahme der Gedächtnisleistung, was darauf hinweist, dass auch ein unspezifischer Wiederholungseffekt zur beobachteten Verbesserung beitrug. Jedoch war der Gedächtniszuwachs bei der Interventionsgruppe deutlich ausgeprägter, sodass ein reiner Wiederholungseffekt hierfür allein nicht verantwortlich gemacht werden kann. Stattdessen ist von einem spezifischen Effekt der Interventionsmaßnahme auszugehen. Da Defizite des episodischen Gedächtnisses das führende klinische Merkmal einer beginnenden DAT sind, ist die Tatsache, dass ausgerechnet diese kognitive Funktion durch das kombinierte Trainingsprogramm verbessert werden konnte, besonders bemerkenswert und praxisrelevant.

Die vorliegende Studie ist nicht die erste nicht medikamentöse Interventionsstudie bei MCI; sie ist auch nicht die erste, die einen positiven Effekt nachweisen konnte. Sie unterscheidet sich von den meisten vorangegangenen jedoch dadurch, dass ein statistischer Vergleich mit einer Kontrollgruppe vorgenommen wurde, während frühere Studien entweder keine Kontrollgruppen bildeten [10] oder keine Gruppenstatistiken rechneten [11].

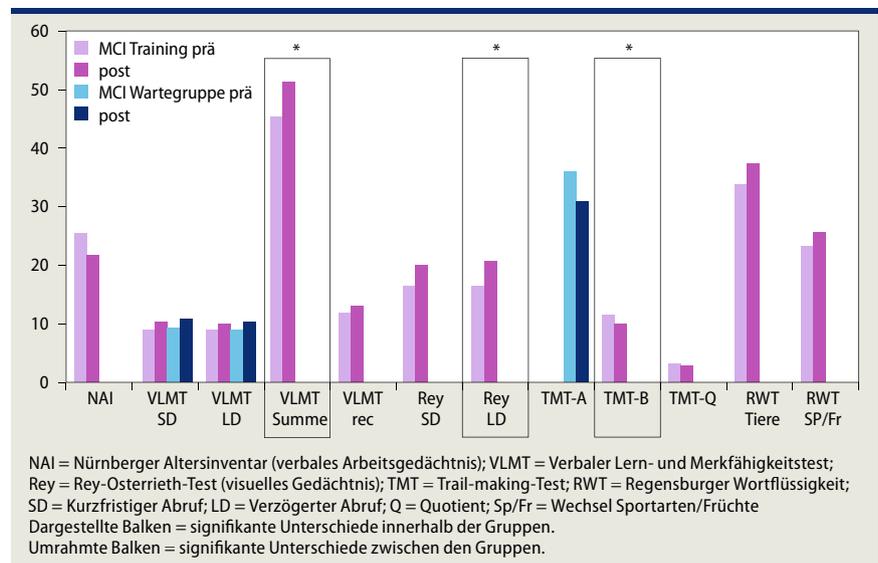


Abb. 2: Trainingseffekte auf die Kognition für Interventions- und Kontrollgruppe

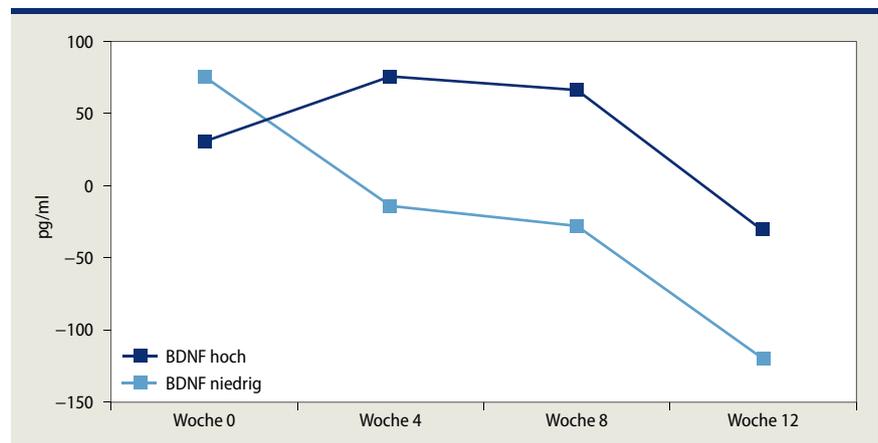


Abb. 3: Kurzfristige Effekte des Trainings auf den BDNF-Spiegel (Differenz prä-post-Trainings-einheit in Woche 0, 4, 8, 12) in Abhängigkeit des initialen BDNF-Spiegels.

Die vorliegenden Ergebnisse können daher als valide angesehen werden. Kritisch anzumerken ist, dass unsere Kontrollgruppe sich rein passiv verhielt, sodass dem Trainingseffekt auch Faktoren wie soziale Interaktion, Strukturierung des Alltags etc. zumindest teilweise zugrunde liegen können. Für die Wahl einer passiven Kontrollgruppe (im Gegensatz zu einer aktiven, die dann eine andere Intervention wie ein Entspannungstraining erhält) sprachen im Wesentlichen zwei Gründe: Die hier vornehmlich genutzte Rekrutierung der Teilnehmer über eine Zeitungsannonce wäre sicherlich weitaus weniger erfolgreich gewesen,

wenn wir nicht allen Teilnehmern die kostenlose Teilnahme an einem „echten“ Interventionsprogramm angeboten hätten. Neben dieser praktischen Erwägung war unser Anliegen zu zeigen, dass eine nicht medikamentöse Intervention gegenüber Nichtstun prinzipiell in der Lage ist, sich positiv auf kognitive Leistungen bei MCI auszuwirken. Welche Faktoren der Maßnahme hierfür genau verantwortlich sind, erschien uns zunächst zweitrangig. Genau aus diesem Grund hatten wir uns für ein kombiniertes Trainingsprogramm entschieden, auch wenn es die Kombination aus zwei Trainingsmodulen (kognitiv, motorisch) nun lei-

der nicht erlaubt zu schlussfolgern, welches der beiden Module für den Trainingserfolg maßgeblich war. Studien im Vorfeld hatten jedoch gezeigt, dass eine solche Kombination im Sinne einer superadditiven Wirkung effektiver ist als Einzelmaßnahmen wie ein rein kognitives Training und nur diese Kombination auch Langzeiteffekte zu induzieren vermag [9]. In der Tat hatte bislang nur eine MCI-Trainingsstudie keine Verbesserung der kognitiven Leistungen erreichen können und bei dieser wurde ausschließlich ein kognitives Training angewendet [12]. Studien, die ein motorisches Training oder wie hier ein kombiniertes Training anwandten, erzielten dagegen ebenfalls positive Resultate [10, 11].

Mögliche Langzeiteffekte im Sinne einer reduzierten Konversionsrate zur Demenz lassen sich mit der vorliegenden Studie leider nur begrenzt evaluieren, da letztlich ja beide Gruppen trainiert wurden. Uns bleibt bei der angestrebten Langzeitbeobachtung daher nur ein Vergleich mit dem aus der Literatur zu erwartenden klinischen Verlauf. Diesbezügliche Angaben sind jedoch sehr widersprüchlich. So waren die Konversionsraten MCI zu Demenz etwa in den klinischen Studien mit Cholinesterasehemmern deutlich geringer als die sonst meist angenommene Rate von 10–20% pro Jahr. Trotz dieser Einschränkungen werden die Teilnehmer von uns zu jährlichen Verlaufskontrollen einbestellt.

Nachdem wir einen insgesamt positiven Effekt unseres Trainingsprogramms auf kognitive Funktionen nachweisen konnten, interessierte uns besonders, welche Faktoren den Erfolg oder Misserfolg des Trainings bei einem Teilnehmer vermitteln könnten. In unserer Studie fand sich dabei am ehesten ein modulierender Einfluss für das BDNF. Nachdem wir mittels eines Mediansplits die Teilnehmer in solche mit hohem und niedrigem BDNF-Ausgangswert unterteilt hatten, beobachteten wir nur bei denen mit hohem Ausgangswert kurzfristige Anstiege über eine Trainingseinheit hinweg. Solche trainingsinduzierten kurzzeitigen Effekte sind nicht nur aus Tierstudien, sondern auch aus humanen Studien bekannt [13]. Hinsichtlich der Langzeiteffekte ist die Datenlage jedoch sehr heterogen, sodass das Fehlen signifikanter

Langzeitveränderungen des BDNF-Spiegels in der vorliegenden Studie wenig zu verwundern vermag. Da DAT-Patienten bekanntermaßen erniedrigte BDNF-Spiegel aufweisen [14], kann vermutet werden, dass unsere MCI-Patienten mit niedrigem Ausgangswert möglicherweise bereits unter stärker fortgeschrittenen neuropathologischen Veränderungen litten. Wir fanden auch einen direkten Zusammenhang zwischen BDNF-Spiegel und verbaler Gedächtnisleistung. Letzteres spricht dafür, dass der BDNF-Spiegel zumindest mit der funktionellen Leistungsfähigkeit des Hippocampus-Systems korreliert. Allerdings fanden sich weder bezüglich der kognitiven Ausgangsleistungen noch bei den Trainingseffekten auf das Gedächtnis signifikante Unterschiede zwischen Personen mit hohem und niedrigem BDNF.

Auch die von uns untersuchten genetischen Polymorphismen hatten keinen messbaren Einfluss auf den Trainingserfolg. Die untersuchten Polymorphismen spielen zwar eine Rolle bei der Neurotransmitterbildung und bei kognitiven Leistungen; dieser Einfluss findet sich jedoch erst, wenn Studien mit weit höheren Fallzahlen als der unsrigen aufgelegt werden. Trotz dieser Einschränkung spricht unsere Beobachtung, dass die erfassten SNP (single nucleotide polymorphisms) den Trainingserfolg oder kognitive Leistungen gar nicht beeinflussten, zumindest dagegen, dass diese SNP eine große Bedeutung bei der Stratifizierung der MCI-Patienten bezüglich eines möglichen Trainingserfolgs haben könnten. In anderen Worten, unsere Ergebnisse sprechen nicht dafür, dass nur Personen mit einer bestimmten genetischen Ausstattung oder hohem BDNF-Werten einer Intervention unterzogen werden sollten.

Zusammenfassend legen die vorliegenden Ergebnisse nahe, dass angesichts fehlender medikamentöser Therapieansätze kombinierte Interventionsmaßnahmen ein sinnvolles Angebot für ältere Personen mit MCI darstellen. Diese sollten daher breitflächig angeboten werden. Ein universitäres Setting erscheint hierzu nicht notwendig. Eine entsprechende Fortbildung vorausgesetzt könnte das Training etwa in ergotherapeutischen Praxen realisiert werden. Zumindest das

motorische Training könnte überdies auch eine Option für schwerer betroffene Patienten, nämlich solche mit einer manifesten Demenz, darstellen. Hierbei wäre es wahrscheinlich sinnvoll, das Bewegungstraining mit sensorischer und positiver emotionaler Stimulation zu kombinieren. Dies wird etwa beim Tanzen erreicht. Erste Studienergebnisse hierzu sind vielversprechend.

### Fazit für die Praxis

Obwohl die MCI als ein wichtiger Risikofaktor für die spätere Entwicklung einer DAT gilt, steht derzeit kein Medikament zur Behandlung dieses in der älteren Bevölkerung häufigen Zustandes zur Verfügung. Daher kommt nicht medikamentösen Behandlungsoptionen, die das Potenzial haben, den Übergang in eine Demenz zu verzögern, große Bedeutung zu. Hier wurde ein dreimonatiges Trainingsprogramm für MCI-Patienten realisiert, bei dem körperliche Aktivierung und kognitives Üben kombiniert wurden. Zusätzlich wurde untersucht, welchen Einfluss die individuelle genetische Ausstattung und der neuronale Wachstumsfaktor BDNF auf den Trainingserfolg haben. Als wesentliches Ergebnis zeigte sich, dass die Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe eine stärkere Verbesserung der verbalen und visuellen Gedächtnisleistung aufwies. Während genetische Faktoren keinen Einfluss auf den Trainingserfolg hatten, ergab die BDNF-Analyse, dass nur MCI-Patienten mit einem initial hohen BDNF-Wert auch trainingsinduzierte kurzfristige Anstiege des BDNF-Spiegels zeigten. Auf den Trainingserfolg in Bezug auf das Gedächtnis hatte aber auch der BDNF-Spiegel keinen Einfluss. Insgesamt stellen kombinierte Trainingsprogramme eine sinnvolle Maßnahme bei MCI dar, deren Erfolg nicht maßgeblich durch biologische Marker limitiert wird; sie sollten verstärkt angeboten werden. □

### LITERATUR

[www.springermedizin.de/neurotransmitter](http://www.springermedizin.de/neurotransmitter)

**Prof. Dr. med. Notger Müller**

**Dr. med. Daniel M. Bittner**

Deutsches Zentrum für neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) &

Universitätsklinik für Neurologie

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg

E-Mail: [notger.mueller@dzne.de](mailto:notger.mueller@dzne.de)

# Literatur

1. Salloway S et al. (2009) A phase 2 multiple ascending dose trial of bapineuzumab in mild to moderate Alzheimer disease. *Neurology* 73(24):2061-2070.
2. Petersen RC (2006) Mild cognitive impairment. *Lancet* 367:1979.
3. Blennow K, Hampel H (2003) CSF markers for incipient Alzheimer's disease. *Lancet neurology* 2:605-613.
4. Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, Bennett D, Doody R, Ferris S, Galasko D, Jin S, Kaye J, Levey A, Pfeiffer E, Sano M, van Dyck CH, Thal LJ, Alzheimer's Disease Cooperative Study G (2005) Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *The New England journal of medicine* 352:2379-2388.
5. Feldman HH et al. (2007) Effect of rivastigmine on delay to diagnosis of Alzheimer's disease from mild cognitive impairment: the InDDEX study. *Lancet neurology* 6:501-512.
6. Winblad B, Gauthier S, Scinto L, Feldman H, Wilcock GK, Truyen L, Mayorga AJ, Wang D, Brashear HR, Nye JS, Group G-I-S (2008) Safety and efficacy of galantamine in subjects with mild cognitive impairment. *Neurology* 70:2024-2035.
7. van Praag H (2009) Exercise and the brain: something to chew on. *Trends Neurosci* 32:283-290.
8. Murer MG, Yan Q, Raisman-Vozari R (2001) Brain-derived neurotrophic factor in the control human brain, and in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Progress in neurobiology* 63:71-124.
9. Oswald WD, Rupprecht R, Gunzelmann T, Tritt K (1996) The SIMA-project: effects of 1 year cognitive and psychomotor training on cognitive abilities of the elderly. *Behav Brain Res* 78:67-72.
10. Olazaran J, Muniz R, Reisberg B, Pena-Casanova J, del Ser T, Cruz-Jentoft AJ, Serrano P, Navarro E, Garcia de la Rocha ML, Frank A, Galiano M, Fernandez-Bullido Y, Serra JA, Gonzalez-Salvador MT, Sevilla C (2004) Benefits of cognitive-motor intervention in MCI and mild to moderate Alzheimer disease. *Neurology* 63:2348-2353.
11. Kurz A, Pohl C, Ramsenthaler M, Sorg C (2009) Cognitive rehabilitation in patients with mild cognitive impairment. *International journal of geriatric psychiatry* 24:163-168.
12. Rapp S, Brenes G, Marsh AP (2002) Memory enhancement training for older adults with mild cognitive impairment: a preliminary study. *Aging & mental health* 6:5-11.
13. Seifert T, Brassard P, Wissenberg M, Rasmussen P, Nordby P, Stallknecht B, Adser H, Jakobsen AH, Pilegaard H, Nielsen HB, Secher NH (2010) Endurance training enhances BDNF release from the human brain. *American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology* 298:R372-377.
14. Laske C, Stransky E, Leyhe T, Eschweiler GW, Maetzler W, Wittorf A, Soekadar S, Richartz E, Koehler N, Bartels M, Buchkremer G, Schott K (2007) BDNF serum and CSF concentrations in Alzheimer's disease, normal pressure hydrocephalus and healthy controls. *Journal of psychiatric research* 41:387-394.

## Kopfschmerzerkrankungen

# Pathophysiologie und Therapie der chronischen Migräne

Eine der zurzeit am häufigsten in der Schmerztherapie diskutierten Erkrankungen ist die chronische Migräne. Früher hat man als Ursache eines über Monate anhaltenden, täglichen oder fast täglichen Kopfschmerzes nur den chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp und den durch Übergebrauch von Schmerzmitteln bei einer primären Kopfschmerzerkrankung bedingten Kopfschmerz abgegrenzt. Diese Sicht hat sich durch die Einführung der Krankheitsentität chronische Migräne in die zweite internationale Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen 2004 grundlegend geändert [1].

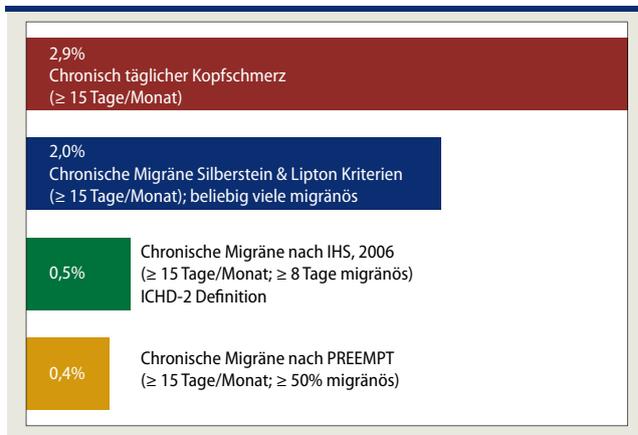
OZAN EREN, ANDREAS STRAUBE, MÜNCHEN



Die Diagnose chronische Migräne kann sowohl bei Patienten mit als auch ohne einen begleitenden Medikamentenübergebrauch gestellt werden.

Mittlerweile liegt die IHS-III-beta-Klassifikation der „International headache society“ [2] vor, welche die chronische Migräne auch aufgenommen hat. In der geplanten ICD 11 wird die chronische Migräne ebenfalls aufgeführt werden. Der Wandel der Definition der chronischen Migräne über die Zeit erklärt zum Teil auch, warum es deutlich differente Prävalenzzahlen in den verschiedenen epidemiologischen Studien gibt. Je nach verwendeter Definition schwanken die publizierten Prävalenzen zwischen 0,2% und 5,1% der Bevölkerung [3]. Katsarava und Kollegen konnten für Daten aus einer epidemiologischen Studie in Deutschland (9.350 aufgenommene Probanden bei 18.000 angeschriebenen) je nach Definition der chronischen Migräne Prävalenzen zwischen 0,4% und 2,9% zeigen (**Abb. 1**) [4].

Klinisch wurde die chronische Migräne zuerst von Mathew und Kollegen in den USA als „transformed migraine“ beschrieben [5]. Vorausgegangen war die Beobachtung, dass Patienten mit einer klaren episodischen Migräne über den Verlauf einen täglichen oder fast täglichen Kopfschmerz entwickelten, der nur noch an wenigen Tagen einen Migränecharakter zeigte. An den anderen Tagen entsprach der Kopfschmerz klinisch eher einem holozephalen, dumpfen, relativ wenig starken Kopfschmerz ohne begleitende vegetative Symptome. Im Weiteren zeigte sich, dass diese Entwicklung einerseits bei Patienten mit einem begleitenden Medikamentenübergebrauch (Analgetika an mehr als 15 Tagen beziehungsweise Triptan-Einnahme an mehr als zehn Tagen) aber bei etwa 25% der Patienten auch ohne solch einen Übergebrauch zu beobachten war [6]. Diese klinischen Beobachtungen führten letztlich zu der jetzt gültigen Definition der chronischen Migräne in der IHS-III-beta-Klassifikation. Diese wird dem Umstand gerecht, dass es eine chronische Migräne bei Patienten mit und als auch ohne Übergebrauch gibt, indem man jetzt die Diagnose einer chronischen Migräne mit und ohne vermuteten Übergebrauch stellen kann (**Tab. 1**). Diese Neubewertung des Medikamentenübergebrauchs trägt auch der Tatsache Rechnung, dass nicht alle Patienten, die formal einen Übergebrauch haben, von einer Medikamentenpause profitieren. Nach den Ergebnissen von Zeeberg et al. profitieren maximal 67% der Patienten von eben solch einer Schmerzmittelpause [7]. Eine weitere wesentliche Neuerung ist, dass auch Kopfschmerztag, die durch die Einnahme eines Triptans oder Ergotamines erfolgreich behandelt wurden als Migränetag zählen. In der Praxis bedeutet das, dass Patienten, die berichten, dass sie an acht bis zehn Tagen ihren Kopfschmerz mit einem Triptan erfolgreich behandeln und darüber hinaus an weiteren fünf bis sieben Tagen leichte Kopfschmerzen haben, die sie nicht behandeln, die Kriterien der chronischen Migräne erfüllen.



modifiziert nach [4]

**Abb. 1:** Chronische Migräne – Verschiedene Prävalenzen in einer definierten Population bedingt durch die Anwendung der verschiedenen Definitionen für chronische Migräne.

**Tab. 1: Chronische Migräne – diagnostische Kriterien (1.3 der ICHD-III beta 2013)**

- A** Kopfschmerz (Kopfschmerz vom Spannungstyp und/oder Migräne) an >15 Tagen/Monat über mindestens drei Monate, der die Kriterien von B und C erfüllt.
- B** Patient hatte mindestens fünf Kopfschmerzattacken, die die Kriterien B bis D der Migräne ohne Aura (1.1) und/oder die Kriterien B und C der Migräne mit Aura (1.2) erfüllten
- C** An > 8 Tagen/Monat über mindestens drei Monate mindestens einen der folgenden Punkte erfüllt:
  1. Kriterien C und D für Migräne ohne Aura (1.1)
  2. Kriterien B und C für Migräne mit Aura (1.2)
  3. Zu Beginn vom Patienten als Migräne vermutet und erfolgreich mit einem Triptan oder Ergotaminderivat behandelt worden.
- D** Durch keine andere ICHD-III-beta-2013-Diagnose besser erklärt

**Warum kommt es zur Entwicklung einer chronischen Migräne?**

Diese Frage nach der Ursache der chronischen Migräne ist abschließend noch nicht geklärt. In epidemiologischen Längsschnittstudien konnte gezeigt werden, dass etwa 3% der Patienten mit einer episodischen Migräne jährlich eine chronische Migräne entwickeln, aber ebenso viele auch spontan wieder remittieren.

Es zeigte sich eine signifikant höhere familiäre Häufung für chronische Kopfschmerzen und Medikamentenübergebrauch

**Tab. 2: Risikofaktoren für die Chronifizierung – Komorbiditäten [12, 13, 14]**

Modifizierbar	Nicht modifizierbar
– Erhöhter BMI	– Alter
– Depression, Angsterkrankung	– Geschlecht (weiblich > männlich)
– Medikamentenübergebrauch	– Rasse
– Stress	– Bildungsstatus
– Schlafstörungen (Schnarchen/Schlafapnoe)	– Schädelhirntrauma
– Koffein?	
– Allodynie?	

bei chronischen Kopfschmerzpatienten, was als Hinweis für eine genetische Komponente in diesem Chronifizierungsprozess gedeutet werden kann [8].

**Tab. 2** gibt Aufschluss über die Komorbiditäten bei der chronischen Migräne. Vor allem das gemeinsame Auftreten mit Depression, Schlafstörungen und anderen Schmerzerkrankungen zeigt Parallelen bezüglich chronischer Schmerzsyndrome wie der Fibromyalgie oder dem „Widespread Pain Syndrome“. Für letztere wird eine Dysfunktion der zentralen Schmerzverarbeitung, vor allem des deszendierenden schmerzmodulierenden Systems angenommen. Erste Befunde aus modernen neurophysiologischen und bildgebenden Verfahren bei Patienten mit einer chronischen Migräne stützen die Annahme, dass auch eine Fehlfunktion im Bereich des Hirnstammes vorliegen kann [9]. In diesem Zusammenhang könnten auch eine reduzierte kortikale Inhibition beziehungsweise gesteigerte kortikale Erregbarkeit erklärt werden [10, 11]. Eine mögliche Beteiligung durch eine Sensitivierung peripherer nozizeptiver trigeminaler Afferenzen steht zurzeit im Fokus therapeutischer Überlegungen. Auch Risikofaktoren für die Chronifizierung sind in Tabelle 2 zusammengefasst [12, 13, 14].

Leider belegt bis jetzt keine Studie, dass die Behandlung der Komorbiditäten die Chronifizierung wirklich verhindert oder die Therapieeffizienz verbessert. Hier muss Korrelation und

Kausalität unterschieden werden, wenn auch natürlich in einem ganzheitlichen Therapiekonzept die zusätzliche Behandlung oder Vermeidung der Komorbiditäten einen wesentlichen Punkt einnimmt [15].

### Soziale Aspekte der chronischen Migräne

Durch eine reduzierte Teilnahme am täglichen Leben und berufliche Fehlzeiten aufgrund häufiger Arztbesuche, verbunden mit erheblich höheren Krankheitskosten (dreifach höher als bei der episodischen Migräne), ergeben sich aus sozioökonomischer Sicht Nachteile [16]. Eine chronische Migräne führt signifikant häufiger als eine episodische Migräne zu Arbeitslosigkeit und Berentung. Diese Patienten sind einem 20% höheren Risiko ausgesetzt, ihre Beschäftigung auf lange Zeit zu verlieren [17, 18]. Zusammenfassend zeigt sich, dass die chronische Migräne zu einer relevanten Beeinträchtigung der Patienten führt, was sich in den signifikant reduzierten Werten in der Lebensqualität widerspiegelt [19].

### Therapie

#### Akuttherapie zur raschen Schmerzfremheit und Beseitigung der Begleitsymptome

In der Therapie ist ein pragmatisches Vorgehen zentral: Die Aufklärung über Pathomechanismen und Zusammenhänge von Medikamentenübergebrauch, Zunahme der Attackenfrequenz und Chronifizierung sowie über nicht medikamentöse Coping-Verfahren hilft bereits einem Teil der Patienten beim Einsparen von Schmerzmitteln [20]. Durch eine Aufklärung gelingt es häufig bei den Patienten ein ausreichendes Problembewusstsein zu schaffen, sodass ein Medikamentenübergebrauch verhindert oder sogar beendet werden kann [21].

Bei der Attackenkupierung einzelner Kopfschmerztage der chronischen Migräne sind außerdem folgende Punkte zu bedenken:

- Da per Definition bei der chronischen Migräne bereits mindestens 15 Kopfschmerztage/Monat vorliegen, ist es wegen der Gefahr der Entwicklung eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch nicht möglich, jede einzelne Attacke mit einem Akutmedikament zu behandeln. In der Regel sollte sich die Akutmedikation auf < 10 Tage/Monat beschränken.
- Eine Kombinationstherapie aus Triptanen und langwirksamen COX-Hemmern (wie z. B. Naproxen 500–1.000 mg) kann die Häufigkeit eines Wiederkehrkopfschmerzes („rebound-headache“) reduzieren und somit auch die Anzahl der Tage mit Schmerzmitteleinnahme senken [22].
- Ebenso erscheint die Gabe von 10–20 mg Metoclopramid sinnvoll (vor allem bei Angabe von Übelkeit oder „flaumem Magen“). Dies scheint die Wirksamkeit beziehungsweise Aufnahme der Akutmedikation zu verbessern und führt im Umkehrschluss zu einer geringeren Einnahme von Schmerzmitteln [23].
- Das Führen eines Kopfschmerzkaltenders mit Angabe von Phänotyp (Spannungskopfschmerz und Migränekopfschmerz), Einnahme von Akutmedikamenten sowie deren Wirksamkeit ist mit entscheidend für die vollständige Über-

#### Tipps zum Umgang mit Triptanen

- Es gibt eine Vielzahl an Triptanen, die sich in ihrer Wirkdauer, ihrem Wirkeintritt und ihrer Wirkstärke unterscheiden (z. B. Naratriptan eher langwirksam mit geringen Nebenwirkungen; Rizatriptan schnell und stark wirksam, dafür kürzere Wirkdauer bei tendenziell mehr Nebenwirkungen) [25]. Letztlich entscheidet der Patient, welches Triptan für ihn das sinnvollste ist.
- Je länger die Halbwertszeit, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit eines Wiederkehrkopfschmerzes (Frovatriptan besitzt die längste HWZ) [26].
- Bleibt ein Triptan bei drei aufeinanderfolgenden Attacken unwirksam, sollte ein anderes versucht werden (betrifft 30% der Patienten beim ersten Triptan) [27, 28].

**Tab. 3: Studien zur medikamentösen Prophylaxe der chronischen Migräne**

Substanz vs. Placebo	n rekrutiert	n ausgewertet	MOH	Primärer Endpunkt	Dauer (w)	Ergebnis
Topiramamat (50–100 mg)	50 (CM ICHD-2)	35 (CM)	Ja	Tage mit KS > 4 h	8 + 4	Besser als Placebo
Topiramamat (50 mg)	28 (CM*)	28 (CM)	Ja	KS-Frequenz	16	Besser als Placebo
Topiramamat (50–200 mg)	59 (CM ICHD-2)	59 (CM)	Ja	Migränefrequenz	16	–3,5 vs. +0,2 Migränetage
Topiramamat (Ø 86 mg)	328 (CM*)	306 (CM)	Nein	Migränefrequenz/Tage	16	–6,4 vs. –4,7 Migrän(ös)e Tage
Amitriptylin (25–100 mg)	58 (CM*)	58 (CM*)	Ja	Migränefrequenz/Tage	16	49% vs. 9%
Amitriptylin (25–50 mg) vs. BTX-A (250 IU)	37 (CM) vs. 35 (CM ICHD-2)	37 (CM) vs. 35 (CM)	Ja	Migränefrequenz/Tage Reduktion um 50%	12	–14,6 vs. –11,9 Migränetage 72% vs. 67,8%

CM = Chronische Migräne; KS = Kopfschmerzen; ICHD-2 = Zweite Ausgabe der internationalen Kopfschmerzklassifikation; MOH = Medikamentenübergebrauch  
\* Silberstein & Lipton Kriterien

wachung des Therapieerfolgs (DMKG im Internet: [www.dmkkg.de/downloadbereich/Kopfschmerzkalender](http://www.dmkkg.de/downloadbereich/Kopfschmerzkalender) in verschiedenen Sprachen kostenlos als PDF) [24]. Ein entsprechender Kalender sollte immer bei Beginn einer neuen Therapie oder Therapieumstellung für mindestens zwei bis drei Monate geführt werden.

### Prophylaxe zur Verringerung der Attackenfrequenz und Attackenschwere

Die früher gängige Meinung, es müsse erst der Medikamentenübergebrauch beendet werden, bevor man eine medikamentöse Prophylaxe versucht, ist nicht mehr haltbar. Die zielgerichtete Prophylaxe kann direkt am Tag der Diagnosestellung begonnen werden [20, 29, 30, 31]. Bei der Auswahl der Prophylaxe sind die vorhandenen Komorbiditäten (Depression, Übergewicht etc.) zu berücksichtigen sowie bisherige therapeutische Erfahrungen und natürlich auch die veröffentlichte Literatur zu beachten.

Wesentlicher Teil des therapeutischen Erfolges ist, dass der Patient die Therapie annimmt und so eine ausreichende Adhärenz erzielt wird. Deshalb sollte eine Therapie nie gegen den (zum Teil auch nicht ausgesprochenen) Willen des Patienten stehen. Bei den oralen Prophylaktika sollte ein langsames und schrittweises Eindosieren erfolgen, um mögliche Nebenwirkungen, die sich negativ auf die Adhärenz auswirken würden, zu vermeiden. Bei der Zieldosis angelangt, sollte diese für mindestens drei Monate aufrechterhalten werden, um ein Urteil über die Wirksamkeit fällen zu können. Wichtig ist schon im Vorfeld mit dem Patienten zu besprechen, was er realistisch von der Therapie erwarten kann. Auch sollte eine mögliche Ambivalenz des Patienten gegenüber medikamentösen Therapien direkt angesprochen werden.

Das Vorstellen nicht medikamentöser Verfahren ist ein essenzieller Teil der Aufklärung und Grundlage einer effektiven Therapie [32, 33, 34, 35, 36]. Hierzu zählen eine strukturierte Tagesplanung, regelmäßiger Ausdauersport (3 x 20 min/w, zu Beginn kleine Ziele, um die Frustration gering zu halten) sowie das Erlernen von Entspannungsverfahren, allen voran die progressive Muskelrelaxation nach Jacobson [37]. Sollte es bei der Etablierung durch den Patienten zu Schwierigkeiten kommen oder eine ausgeprägte psychische Komorbidität vorliegen, kann

eine Teilnahme an spezifischen Kopfschmerzprogrammen (Inhaltsvermittlung und Verhaltenstherapie) angeregt werden. Diese kann tagesklinisch oder auch stationär ausgelegt sein und wird an einigen Kopfschmerzzentren bundesweit angeboten. Die Kombinationstherapie aus medikamentöser und Verhaltenstherapie ist der einfachen medikamentösen Gabe überlegen [35, 36, 37].

### Tipp: Primum non nocere!

Nach dem Prinzip „zuerst einmal nicht schaden“ sollte die medikamentöse Prophylaxe zwar leitliniengerecht, aber nicht stur und kategorisch sein. Nicht nur die Wirkung steht im Fokus der Therapie, sondern bei vergleichbarer Wirksamkeit vor allem auch die Nebenwirkungen, welche in der Therapieentscheidung berücksichtigt werden sollten:

- Auch wenn die Datenlage für Topiramamat (100 mg/d) spricht, sollte dies keinem depressiven Patienten bei möglicher zusätzlicher Stimmungsverschlechterung verschrieben werden. Der häufig beobachtete Gewichtsverlust hingegen kann bei bestehender Adipositas und Wunsch nach Gewichtsreduktion genutzt werden. Dies ist wiederum mit einer erhöhten Compliance assoziiert.
- Amitriptylin (25–75 mg/d) bietet einen Vorteil bei Ein- und Durchschlafstörungen aufgrund der induzierten Müdigkeit sowie natürlich bei depressiver Verstimmung und Angststörung.
- Valproat (500–1.000 mg/d) kann bei psychiatrischen Erkrankungen und/oder begleitender Epilepsie Anwendung finden.

### Therapieziel und Erwartungen

- Die Erwartungen an die Therapie müssen beim Patienten realistisch bleiben: 50% Attackenreduktion im Verlauf ist als Erfolg zu verstehen!
- Dem Patienten sollten die Zielparameter klar ersichtlich sein, um sich seines Erfolges auch zu freuen! Die Reduzierung von Häufigkeit, Intensität und Dauer der Attacken sowie ein verbessertes Ansprechen der Akutmedikation sind mögliche Variablen und nicht die vollkommene Kopfschmerzfreiheit!
- Die Therapie ist langwierig: Sie erfordert Geduld von Arzt und Patient.

Sollte es trotz aller Bemühungen zu keiner Reduktion der Einnahmefrequenz der Akutmedikation kommen, sollte mit dem Patienten über eine Medikamentenpause gesprochen werden. Häufig ist die Angst des Patienten vor einer erneuten, dann nicht behandelten Attacke der Grund, warum solch eine Pause nicht durchgeführt wird. Diese Angst sollte im Gespräch thematisiert werden. Komplikationen, die einen stationären „Entzug“ nötig machen können, sind unter anderem therapierefraktäre Rebound-Kopfschmerzen mit wiederholten i. v.-Behandlungen, anhaltende vegetative Symptome (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö mit konsekutiver Dehydration und Elektrolytungleichgewicht) sowie auch behandlungsbedürftige primäre oder sekundäre physische und psychische Komorbiditäten.

Wie eine medikamentöse Prophylaxe beendet werden soll, ist bislang ungeklärt. Generell wird nach einer erfolgreichen Reduktion der Kopfschmerzen während einer längeren und stabilen Phase ein langsames Anpassen und Ausschleichen der Dosierung favorisiert.

### Orale Prophylaxe

Die evidenzbasierte Empfehlung zur medikamentösen Prophylaxe der chronischen Migräne basiert auf nur einer geringen Anzahl von Studien. **Tab. 3** gibt eine kurze Übersicht über die Wirksamkeit im Vergleich zu Placebo.

Die beste Datenlage besteht für Topiramate (50–200 mg) [29, 30, 38], welches eine Wirksamkeit gegenüber Placebo zeigt, unabhängig davon, ob ein Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch (MOH) besteht oder nicht. Für Valproat, Gabapentin, Tizanidin und Amitriptylin [38, 39, 40] liegen jeweils nur Ergebnisse einer oder aber nach der neuen ICHD-Definition qualitativ kritischer Studien vor. Für die Gruppe der  $\beta$ -Blocker, welche bei der episodischen Migräne häufig Anwendung findet, gibt es keine Daten.

**Tab. 4: Botulinumtoxin-Dosierung bei chronischer Migräne (nach Muskeln)**

Muskeln (Kopf-/Nackengebiet)	Empfohlene Dosis (Gesamtdosis/Zahl Injektionsstellen)
Frontalis	— 20 Einheiten (4 Stellen)
Corrugator	— 10 Einheiten (2 Stellen)
Procerus	— 5 Einheiten (1 Stelle)
Occipitalis	— 30 Einheiten (6 Stellen) bis zu 40 Einheiten (8 Stellen)
Temporalis	— 40 Einheiten (8 Stellen) bis zu 50 Einheiten (bis zu 10 Stellen)
Trapezius	— 30 Einheiten (6 Stellen) bis zu 50 Einheiten (bis zu 10 Stellen)
Zervikale paraspinale Muskelgruppe	— 20 Einheiten (4 Stellen)
<b>Gesamtdosierungsbereich</b>	— 155 bis 195 Einheiten Onabotulinumtoxin A — 31 bis 39 Injektionsstellen — pro eine intramuskuläre Injektionsstelle = 0,1 ml
Bis auf den Procerus (nur eine Injektionsstelle) sind alle anderen Dosisangaben jeweils auf beide Seiten (links/rechts) aufzuteilen.	

### Botulinumtoxin

Vergleichsstudien mit Botulinumtoxin zeigen gegenüber Amitriptylin, Valproat und Topiramate keinen signifikanten Unterschied in der Wirksamkeit, wobei Botulinumtoxin aber gleichzeitig ein deutlich geringeres Nebenwirkungsprofil aufweist [31, 41]. Die Anwendung steht Therapieversagern zur Verfügung, welche „die Kriterien einer chronischen Migräne erfüllen (s. o.) und die auf prophylaktische Migränemedikation nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben“. Voraussetzung ist ein in der chronischen Migräne erfahrener Neurologe. Für die Injektionen wird das PREEMPT-Schema verwendet (5 Einheiten Onabotulinumtoxin A in 0,1 ml NaCl je Injektionsstelle). Die Therapie erfolgt zu Beginn mit 155 Einheiten Onabotulinumtoxin A an 31 vorgegebenen Injektionsstellen im Kopf und Halsbereich (**Tab. 4**). Für gewöhnlich stellt sich eine migräneprophylaktische Wirkung noch im ersten Monat ein. Eine neuerliche Injektion kann bei gutem Therapieerfolg nach drei Monaten erfolgen. Insgesamt sollten mindestens drei Injektionszyklen (entspricht der üblichen Prophylaxedauer einer wirksamen oralen medikamentösen Prophylaxe) abgewartet werden, bevor ein weiteres Vorgehen eingeleitet wird. Bezüglich der Beendigung der Therapie besteht noch kein Konsens: Favorisiert wird die allmähliche Dosisreduktion bei Behaltung des Dosierungsintervalls, andere Vorgehensweisen sind aber auch möglich. Bei Nicht-Ansprechen auf einen ersten Therapiezyklus kann es sinnvoll sein noch eine zweite Injektion anzuschließen, da bis zu 10 % der primären Non-Responder dann eine Besserung berichten. Über den Therapieverlauf und darüber hinweg ist das Führen eines Kopfschmerzkalenders unerlässlich. Ob eine Kombinationstherapie von Botulinumtoxin etwa mit Topiramate einen zusätzlichen Benefit bringt, ist nicht erforscht. Für andere orale medikamentöse Kombinationen konnte kein Nutzen gezeigt werden [42].

### Neuromodulation

Die ersten Ergebnisse zur Neuromodulation als mögliche Behandlungsoption der therapierefraktären chronischen Migräne sind jüngst veröffentlicht worden. Dabei handelte es sich meist um die beidseitige elektrische Dauerstimulation des Nervus occipitalis major durch einen implantierten Stimulator (ONS). Das pathophysiologische Konzept basiert auf der Modulation sekundärer trigeminaler nozizeptiver Hirnstammneuronen mit Konvergenzen aus duralen und hochzervikalen Afferenzen [43]. Folglich könnte eine Stimulation des deszendierenden antinozizeptiven Systems vorliegen.

Auch wenn die ersten Ergebnisse einen positiven Effekt der noch jungen Neuromodulation zu beschreiben scheinen, ist die aktuelle Datenlage zu gering, um ein abschließendes Urteil für diese geben zu können. Unkontrollierte Fallstudien berichten teilweise von Besserungsraten von bis zu 100%. In einer 2011 veröffentlichten Machbarkeitsstudie wurden 110 Patienten aufgenommen (33 mit anpassbaren Stimulationsparametern, 17 mit fixen Stimulationsparametern, 60 erhielten eine medikamentöse Prophylaxe). Eine 50%ige Besserung der Kopfschmerzen zeigte sich bei 39% in der Gruppe mit den anpassbaren Stimulationsparametern, nur 6% waren es in der Gruppe mit den fixen Stimulationsparametern und keiner in der Gruppe der

medikamentös behandelten Patienten [44]. Nebenwirkungen traten bei 90% der Patienten auf. Diese blieben zwar meist leicht und ohne Gefahr für den Patienten, machten aber häufig Revisionsoperationen nötig (z. B. Elektrodenbruch oder -dislokation, lokale Entzündungen).

Andere noch experimentelle Ansätze verfolgen die Stimulation des Nervus vagus, sowohl durch einen operativ implantierten Stimulator, als auch durch nichtoperative transkutane Stimulation (TVNS). Andere Untersuchungen laufen zur Zeit zu der Frage, ob die Stimulation des Ganglion sphenopalatinum, die beim therapierefraktären chronischen Clusterkopfschmerz eingesetzt wird, auch bei der CM sinnvoll sein kann [45].

### Fazit für die Praxis

- Die Behandlung der chronischen Migräne verlangt eine multimodale und multidisziplinäre Herangehensweise, die eine intensive Aufklärung, Verhaltenstherapie, körperliche Aktivität und nichtmedikamentöse Entspannungsverfahren sowie eine passende medikamentöse Prophylaxe beinhaltet.
- Topiramat, wahrscheinlich auch Amitriptylin und Onabotulinumtoxin A zeigten im Vergleich zu Placebo einen signifikanten positiven Effekt. Für die anderen aus der Behandlung der episodischen Migräne bekannten Prophylaktika gibt es noch keine ausreichende Datenlage.
- Chronische Migräne kann mit oder ohne Medikamentenübergebrauch einhergehen. Falls jedoch ein Übergebrauch vorliegt, sollte zu dem oben beschriebenen Vorgehen zusätzlich ein Absetzversuch unternommen werden. Hierfür bedarf es einer ausführlichen Aufklärung über den Akutgebrauch von Schmerzmitteln.

- Wenn der Therapieversuch in der ambulanten Praxis zu keiner Besserung führt, sollte eine Vermittlung an ein heimatnahes Kopfschmerzszentrum und Teilnahme an einem multimodalen Therapieprogramm angestrebt werden □

### LITERATUR

[www.springermedizin.de/neurotransmitter](http://www.springermedizin.de/neurotransmitter)

Ozan Eren

Prof. Dr. med. Andreas Straube

Neurologie der Universität München

Standort Großhadern

Marchioninstr. 15, 81377 München

E-Mail: [astraub@nefo.med.uni-muenchen.de](mailto:astraub@nefo.med.uni-muenchen.de)

### Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrags von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließen. Prof. Straube erklärt Vortragstätigkeiten und Tätigkeiten in Advisory Bords von Pharm-Allergan, Boehringer Ingelheim und Hormosan.

Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.



Top bewertet in der e.Akademie



## Neurologie

- ▶ **Epilepsie: Akut symptomatische Anfälle**  
aus: Neurotransmitter 7/2014  
von: Barbara Schmalbach, Nicolas Lang  
Zertifiziert bis: 12.8.2015  
Medienformat: e.CME, e.Tutorial
- ▶ **Gang- und Gleichgewichtsstörungen bei Morbus Parkinson**  
aus: Neurotransmitter 5/2014  
von: Florian Gandor, Georg Ebersbach  
Zertifiziert bis: 12.5.2015  
Medienformat: e.CME, e.Tutorial
- ▶ **Stufendiagnostik der Polyneuropathie**  
aus: Neurotransmitter 4/2014  
von: Kathrin Doppler, Karlheinz Reiners, Claudia Sommer  
Zertifiziert bis: 14.4.2015  
Medienformat: e.CME, e.Tutorial

Diese Fortbildungskurse finden Sie, indem Sie den Titel in die Suche auf

[www.springermedizin.de/eAkademie](http://www.springermedizin.de/eAkademie)

eingeben.

**Teilnahmemöglichkeit:**

**Exklusiv im e.Med-Paket**

Mit e.Med können Sie diese und alle übrigen Fortbildungskurse der e.Akademie von Springer Medizin nutzen.

In der e.Akademie werden neben dem Medienformat e.CME (Beitrags-PDF plus CME-Fragebogen) zahlreiche Kurse auch als e.Tutorial angeboten. Dieses Medienformat ist speziell für die Online-Fortbildung konzipiert und didaktisch optimiert. e-Tutorials stehen ausschließlich im e.Med-Paket zur Verfügung. Weitere Informationen zum e.Med-Paket und Gratis-Testangebot unter

[www.springermedizin.de/eMed](http://www.springermedizin.de/eMed)

# CME-Fragebogen

FIN: NT1410R6

gültig bis 29.10.2014

Teilnehmen und Punkte sammeln können Sie

- als e.Med-Abonnent an allen Kursen der e.Akademie,
- als Abonnent einer Fachzeitschrift an den Kursen der abonnierten Zeitschrift oder
- als Leser dieses Magazins – zeitlich begrenzt – unter Verwendung der FIN.

Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme ist nur online unter [www.springermedizin.de/eAkademie](http://www.springermedizin.de/eAkademie) möglich.
- Ausführliche Erläuterungen unter [www.springermedizin.de/info-eakademie](http://www.springermedizin.de/info-eakademie)



Diese CME-Fortbildungseinheit ist von der Bayerischen Landesärztekammer mit zwei Punkten in der Kategorie I zur zertifizierten Fortbildung anerkannt.

DOI: 10.1007/s15016-014-0568-x

## Chronische Migräne

Die IHS-III-beta-Klassifikation fordert, dass der Kopfschmerz bei der chronischen Migräne an wie vielen Tagen vorhanden ist?

- Er muss täglich vorhanden sein.
- Er muss an mindestens 15 Tagen vorhanden sein und nicht migränetypisch sein.
- Er muss an mindestens 15 Tagen vorhanden sein und muss an acht Tagen migränetypisch sein und/oder mit Triptanen zu behandeln sein.
- Er muss an mindestens 15 Tagen vorhanden sein, muss an acht Tagen migränetypisch sein und es darf kein Medikamentenübergebrauch bestehen.
- Er muss an mindestens 15 Tagen vorhanden sein und muss an diesen Tagen migränetypisch sein.

Wie oft tritt die chronische Migräne in der Bevölkerung auf (Prävalenz)?

- Bei 0,05 – 0,1 %
- Bei 0,5 – 1,5 %
- Bei etwa 3,5 %
- Bei 10 %
- Bei 15 %

Womit ist die chronische Migräne signifikant häufiger assoziiert als akute Migräneattacken?

- Jungendliches Alter
- Migräne mit visueller Aura
- Fehlendem Ansprechen auf Triptane
- Depression
- Allergien

Warum hat die chronische Migräne aus sozio-ökonomischer Sicht eine wichtige Bedeutung?

- Da Frauen mit chronischer Migräne seltener Kinder haben.

- Weil Patienten seltener zum Arzt gehen, da dieser ihnen nicht helfen kann.
- Da Patienten mit chronischer Migräne häufiger auch einen Spannungskopfschmerz haben.
- Da Patienten mit chronischer Migräne kardiopulmonal weniger leistungsfähig sind.
- Da etwa 20% der Patienten mit chronischer Migräne arbeitslos oder frühberentet sind.

Woraus sollte die Akuttherapie bei langanhaltenden Migräneattacken bestehen?

- Kombination aus einem Triptan und einem langwirksamen COX-Inhibitor
- Kombination aus ASS und COX-Inhibitor
- Kombination aus Tramadol und COX-Inhibitor
- Einem COX2-spezifischen Inhibitor
- Einem Triptan mit langer Halbwertszeit

Wann spricht man von einem Medikamentenübergebrauchs-Kopfschmerz?

- Bei täglicher Einnahme eines Analgetikums
- Bei regelmäßiger Einnahme eines COX-Inhibitors an mehr als zehn Tagen im Monat
- Bei regelmäßiger Einnahme von Triptanen an mehr als fünf Tagen im Monat
- Bei regelmäßiger Einnahme von Analgetika an mehr als 15 Tagen im Monat und von Triptanen an mehr als zehn Tagen im Monat
- Bei regelmäßiger Einnahme von Opiaten

Welches der folgende Medikamente wird in den Leitlinien der DGN/DMKG

zur medikamentösen Prophylaxe der chronischen Migräne aufgrund der vorliegenden Studien empfohlen?

- Bisoprolol
- Methysergid
- Valproinsäure
- Flunarizin
- Topiramat

Bei Nicht-Ansprechen auf eine orale Prophylaxe der chronischen Migräne kann alternativ Botulinumtoxin gegeben werden. Welches sind der zugelassener Wirkstoff und die Dosierung?

- 50 – 100 Units OnabotulinumtoxinA
- 155 – 190 Units OnabotulinumtoxinA
- 300 Units AbobotulinumtoxinA
- 500 Units AbobotulinumtoxinA
- 1000 Units RimabotulinumtoxinB

Welche ist die häufigste Differenzialdiagnose zur chronischen Migräne?

- Der chronische Clusterkopfschmerz
- Der anhaltende idiopathische Gesichtsschmerz
- Der neu aufgetretene idiopathische Dauerkopfschmerz
- Der chronische Spannungskopfschmerz
- Die Hemicrania continua

Etwa 10% (entsprechend mehr als acht Millionen) der Bevölkerung haben eine Migräne. Wie hoch ist der Anteil von ihnen, der jährlich chronifiziert?

- 0,5% von 8 Millionen
- 1,0% von 8 Millionen
- 2% von 8 Millionen
- 3% von 8 Millionen
- 10% von 8 Millionen

# Literatur

1. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 24 Suppl 1 (2004) 9-160
2. Bes A, R. Kunkel, J.W. Lance, G. Nappi et al., The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 33 (2013) 629-808
3. Natoli J.L., A. Manack, B. Dean, Q. Butler et al., Global prevalence of chronic migraine: a systematic review. *Cephalalgia* 30 (2010) 599-609
4. Katsarava Z, A. Manack, M.S. Yoon, M. Obermann et al., Chronic migraine: Classification and comparisons. *Cephalalgia* 31 (2011) 520-529
5. Silberstein S.D., R.B. Lipton, M. Sliwinski, Classification of daily and near-daily headaches: field trial of revised IHS criteria. *Neurology* 47 (1996) 871-875
6. Limmroth V, Z. Katsarava, G. Fritsche, S. Przywara et al., Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. *Neurology* 59 (2002) 1011-1014
7. Zeeberg P, J. Olesen, R. Jensen, Probable medication-overuse headache: The effect of a 2-month drug-free period. *Neurology* 66 (2006) 1894-1898
8. Cevoli S, E. Sancisi, D. Grimaldi, G. Pierangeli et al., Family history for chronic headache and drug overuse as a risk factor for headache chronification. *Headache* 49 (2009) 412-418
9. Aurora S.K., P.M. Barrodale, R.L. Tipton, A. Khodavirdi, Brainstem dysfunction in chronic migraine as evidenced by neurophysiological and positron emission tomography studies. *Headache* 47 (2007) 996-1003; discussion 1004-1007
10. Aurora S.K., P. Barrodale, E.P. Chronicle, W.M. Mulleners, Cortical inhibition is reduced in chronic and episodic migraine and demonstrates a spectrum of illness. *Headache* 45 (2005) 546-552
11. Ozturk V, R. Cakmur, B. Donmez, G.G. Yener et al., Comparison of cortical excitability in chronic migraine (transformed migraine) and migraine without aura. A transcranial magnetic stimulation study. *Journal of neurology* 249 (2002) 1268-1271
12. Bigal M.E., R.B. Lipton, P.R. Holland, P.J. Goadsby, Obesity, migraine, and chronic migraine: possible mechanisms of interaction. *Neurology* 68 (2007) 1851-1861
13. Rueda-Sanchez M., L.A. Diaz-Martinez, Prevalence and associated factors for episodic and chronic daily headache in the Colombian population. *Cephalalgia* 28 (2008) 216-225
14. Winter A.C., W. Hoffmann, C. Meisinger, S. Evers et al., Association between lifestyle factors and headache. *The journal of headache and pain* 12 (2011) 147-155
15. Diener H.C., C. Gaul, R. Jensen, H. Gobel et al., Integrated headache care. *Cephalalgia* 31 (2011) 1039-1047
16. Bloudek L.M., M. Stokes, D.C. Buse, T.K. Wilcox et al., Cost of healthcare for patients with migraine in five European countries: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *The journal of headache and pain* 13 (2012) 361-378
17. Katsarava Z., D. Buse, A. Manack, R. Lipton, Defining the Differences Between Episodic Migraine and Chronic Migraine. *Curr Pain Headache Rep* 16 (2012) 86-92
18. Munakata J., E. Hazard, D. Serrano, D. Klingman et al., Economic burden of transformed migraine: results from the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. *Headache* 49 (2009) 498-508
19. Lipton R.B., S.F. Varon, B. Grosberg, P.J. McAllister et al., OnabotulinumtoxinA improves quality of life and reduces impact of chronic migraine. *Neurology* (2011)
20. Diener H.C., Detoxification for medication overuse headache is not necessary. *Cephalalgia* 32 (2012) 423-427
21. Straube A., V. Pfaffenrath, K.H. Ladwig, C. Meisinger et al., Prevalence of chronic migraine and medication overuse headache in Germany—the German DMKG headache study. *Cephalalgia* 30 (2010) 207-213
22. Krymchantowski A.V., Naproxen sodium decreases migraine recurrence when administered with sumatriptan. *Arquivos de neuro-psiquiatria* 58 (2000) 428-430
23. Evers S., A. May, G. Fritsche, P. Kropp et al., Akuttherapie und Prophylaxe der Migräne - Leitlinie der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. *Nervenheilkunde* 27 (2008) 933-949
24. Göbel H., A. Heinze, Chronische Migräne und Kopfschmerz bei Medikamentenübergabe. *Schmerz* 25 (2011) 493-500
25. Goadsby P.J., T. Sprenger, Current practice and future directions in the prevention and acute management of migraine. *Lancet neurology* 9 (2010) 285-298
26. Savi L., S. Omboni, C. Lisotto, G. Zanchin et al., A double-blind, randomized, multicenter, Italian study of frovatriptan versus rizatriptan for the acute treatment of migraine. *The journal of headache and pain* 12 (2011) 219-226
27. Diener H.C., S. Evers, A. May, G. Fritsche et al., Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie - DGN Leitlinie Therapie der Migräne. (2012) 688-717
28. Dodick D.W., Triptan nonresponder studies: implications for clinical practice. *Headache* 45 (2005) 156-162
29. Diener H.C., G. Bussone, J.C. Van Oene, M. Lahaye et al., Topiramate reduces headache days in chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 27 (2007) 814-823
30. Silberstein S.D., R.B. Lipton, D.W. Dodick, F.G. Freitag et al., Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache* 47 (2007) 170-180
31. Magalhaes E., C. Menezes, M. Cardeal, A. Melo, Botulinum toxin type A versus amitriptyline for the treatment of chronic daily migraine. *Clinical neurology and neurosurgery* 112 (2010) 463-466
32. Holroyd K.A., F.J. O'Donnell, M. Stensland, G.L. Lipchik et al., Management of chronic tension-type headache with tricyclic antidepressant medication, stress management therapy, and their combination: A randomized controlled trial. *JAMA* 285 (2001) 2208-2215
33. Gaul C., A. Totzeck, U. Kraus, A. Straube, Kopfschmerz und Sport. *Akt Neurol* 39 (2012) 254-260
34. Mo'tamedi H., P. Rezaeiaram, A. Tavallaie, The effectiveness of a group-based acceptance and commitment additive therapy on rehabilitation of female outpatients with chronic headache: preliminary findings reducing 3 dimensions of headache impact. *Headache* 52 (2012) 1106-1119
35. Gaul C., J. Bromstrup, G. Fritsche, H.C. Diener et al., Evaluating integrated headache care: a one-year follow-up observational study in patients treated at the Essen headache centre. *BMC neurology* 11 (2011) 124
36. Gaul C., C. van Doorn, N. Webering, M. Dlugaj et al., Clinical outcome of a headache-specific multidisciplinary treatment program and adherence to treatment recommendations in a tertiary headache center: an observational study. *The journal of headache and pain* 12 (2011) 475-483
37. Holroyd K.A., C.K. Cottrell, F.J. O'Donnell, G.E. Cordingley et al., Effect of preventive (beta blocker) treatment, behavioural migraine management, or their combination on outcomes of optimised acute treatment in frequent migraine: randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed.)* 341 (2010) c4871
38. Bartolini M., M. Silvestrini, R. Taffi, C. Lanciotti et al., Efficacy of topiramate and valproate in chronic migraine. *Clinical neuropharmacology* 28 (2005) 277-279
39. Couch J.R., Amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine and chronic daily headache. *Headache* 51 (2011) 33-51
40. Krymchantowski A.V., M.T. Silva, J.S. Barbosa, L.A. Alves, Amitriptyline versus amitriptyline combined with fluoxetine in the preventative treatment of transformed migraine: a double-blind study. *Headache* 42 (2002) 510-514
41. Cady R.K., C.P. Schreiber, J.A.H. Porter, A.M. Blumenfeld et al., A Multi-Center Double-Blind Pilot Comparison of OnabotulinumtoxinA and Topiramate for the Prophylactic Treatment of Chronic Migraine. *Headache: The Journal of Head & Face Pain* 51 (2011) 21-32
42. Silberstein S.D., D.W. Dodick, A.S. Lindblad, K. Holroyd et al., Randomized, placebo-controlled trial of propranolol added to topiramate in chronic migraine. *Neurology* 78 (2012) 976-984
43. Bartsch T., K. Paemeleire, P.J. Goadsby, Neurostimulation approaches to primary headache disorders. *Current opinion in neurology* 22 (2009) 262-268
44. Saper J.R., D.W. Dodick, S.D. Silberstein, S. McCarville et al., Occipital nerve stimulation for the treatment of intractable chronic migraine headache: ONSTIM feasibility study. *Cephalalgia* 31 (2011) 271-285
45. Cecchini A.P., E. Mea, V. Tullo, M. Curone et al., Vagus nerve stimulation in drug-resistant daily chronic migraine with depression: preliminary data. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology* 30 Suppl 1 (2009) S101-104

## Therapie mit Glatirameracetat – mehr als nur Schubratenreduktion

➔ Bei Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS) kann der Immunmodulator Glatirameracetat (GA, Copaxone®) nachweislich die jährliche Schubrate reduzieren. Inzwischen liegen für das Basistherapeutikum Erfahrungen aus über zwei Millionen Patientenjahren vor. Die nachhaltig kontrollierte Schubrate und auch die stabilisierte Behinderungsprogression unter der Behandlung mit Glatirameracetat sind mit einem günstigen Einfluss auf patientenrelevante Outcome-Parameter wie Lebensqualität, Fatigue, Depression und Kognition assoziiert. Das belegen die Ergebnisse der prospektiven, nicht-interventionellen, offenen Quali-COP-Studie mit

insgesamt 754 RRMS-Patienten. Diese Parameter wirken sich auch positiv auf die Adhärenz der Patienten aus, die bei der MS-Erkrankung eine große Rolle spielt. Die 754 eingeschlossenen Patienten waren entweder therapienaiv oder bereits mit Interferonen vorbehandelt. Zu Studienbeginn wurden sie auf GA eingestellt. Nach einer 24-monatigen Beobachtungszeit konnte nicht nur die Schubrate signifikant von 0,87 auf 0,49 ( $p < 0,0001$ ) gesenkt, sondern auch der Anteil der schubfreien Patienten von 11,3% auf 69,5% gesteigert werden. **red**

Nach Informationen von Teva Specialty Medicines

## Erfolgen Eskalationstherapien bei fortgeschrittenem Parkinson zu spät?

➔ Viele Parkinson-Patienten entwickeln im fortgeschrittenen Stadium nach langjähriger oraler L-Dopa-Therapie motorische Fluktuationen und Dyskinesien, die eine Eskalationstherapie erforderlich machen. Infrage kommen jejunale Levodopa/Carbidopa-Infusion, subkutane Apomorphin-Infusion oder tiefe Hirnstimulation (THS). Nach Ansicht vieler Parkinson-Experten werden diese Methoden zu spät eingesetzt. Eine Eskalationstherapie erfolgt in der Regel erst in der Spätphase des Morbus Parkinson nach mehr als zehnjähriger Krankheitsdauer, sagte Dr. Ingmar Wellach, niedergelassener Neurologe bei Hamburg. Der richtige Zeitpunkt sollte aber individuell in Absprache mit den Patienten unter Berücksichtigung der klinischen Probleme sowie sozialer und beruflicher Aspekte getroffen werden. Im Einzelfall könne eine Eskalationstherapie bereits in der frühen mittleren Erkrankungsphase erwogen werden, so Wellach. Er verwies auf aktuelle Daten die die Möglichkeit diskutieren, Eskalationstherapien früher im Krankheitsverlauf als bisher üblich in Erwägung zu ziehen. Eine unzureichend wirksame orale Therapie mit motorischen Wirkfluktuationen kann die Lebensqualität der Patienten entscheidend beeinträchtigen, so Wellach. Für die Therapiewahl im fortgeschrittenen Stadium nennt die Deutsche

Gesellschaft für Neurologie (DGN) in der Leitlinie Parkinson Entscheidungskriterien. Die verschiedenen Optionen schließen sich aber keineswegs gegenseitig aus, so Professor Peter Paul Urban, Klinikum Barmbek in Hamburg. Er berichtete über sehr gute Erfolge mit dem L-Dopa/Carbidopa-Gel. Ein 75-jähriger Mann, der nach ausgereizter konservativer Therapie immer wieder unter zweistündigen Freezing-Episoden litt, konnte wieder flüssig laufen und erhielt nur noch abends L-Dopa-retard; ein 66-jähriger Patient, der bereits auf den Rollstuhl angewiesen war, wurde unter der Infusionstherapie wieder mobil. Aktuelle Studiendaten bei 71 Patienten bestätigen die gute Wirksamkeit: Die Off-Zeit nahm unter einer zwölfwöchigen Therapie mit L-Dopa/Carbidopa als Infusion um rund 4 Stunden ab, die On-Zeit ohne störende Dyskinesien um rund vier Stunden zu [Olanow CW et al. Lancet Neurol 2014; 13: 141]. Langzeitdaten über sieben Jahre zeigen die anhaltende Wirkung der Infusionstherapie bei geringer Abbruchrate [Zibetti M et al. Eur J Neurol 2014; 21: 312].

Roland Fath, Hamburg

Presse trifft Klinik: „Perspektiven für Menschen mit fortgeschrittenem Morbus Parkinson“, 8.7.2014, Hamburg; Veranstalter: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

## Therapieunterstützung für MS-Patienten

— Für MS-Patienten stehen ab sofort zwei mobile Applikationen zur Therapieunterstützung mit Aubagio® (Teriflunomid) und Lemtrada® (Alemtuzumab) für alle Android- und Apple-iOS kostenfrei bei Google Play und im Apple AppStore zur Verfügung. Beide Apps können nicht nur die Therapietreue und Adhärenz zum Monitoring unterstützen, sondern auch in besonderer Weise die Kommunikation zwischen Arzt und Patient beziehungsweise MS-Nurses und Patient fördern. Patienten, die mit Alemtuzumab behandelt werden, bietet die App LEMCHECK neben Informationen zur Erkrankung, der Behandlung und dem Leben mit MS allgemein auch individualisierbare Tagebuch-, Selbstüberprüfungs- und Erinnerungsfunktionen für die monatlichen Untersuchungen.

Die App TERItäglich unterstützt mit ihren allgemein aufklärenden, therapiespezifischen und individualisierbaren Funktionen die Adhärenz wie auch das Monitoring der Therapie bei Patienten, die Teriflunomid erhalten. Die Funktion „Pillenreminder“ erinnert an die einmal tägliche Einnahme der Teriflunomid-Tabletten und hilft dem Anwender, an das Einholen des nächsten Rezepts zu denken.

Nach Informationen von Genzyme

## Infos zu Targin für Ärzte und Patienten

— Auf der Website [www.targin.de](http://www.targin.de) finden Ärzte und Apotheker sowie jetzt erstmals auch Patienten umfangreiche Informationen zu einer Behandlung mit der Fixkombination aus retardiertem Oxycodon und retardiertem Naloxon (Targin®). In zwei unterschiedlichen Bereichen erhalten Fachkreise beziehungsweise Patienten über eigene Logins speziell auf die Bedürfnisse bei den Indikationen Schmerz und Restless-Legs-Syndrom ausgerichtete Informationen und Serviceleistungen. Fachkreise loggen sich mit dem persönlichen DocCheck-Passwort ein. Fach- und Gebrauchsinformation sowie der Pflichttext stehen zum Download zur Verfügung.

Nach Informationen von Mundipharma

## Generika-Marke Zentiva

— Die Winthrop Arzneimittel GmbH hat ihren Namen in Zentiva Pharma GmbH geändert und führt ihr Generika- und OTC-Geschäft unter dem Namen Zentiva fort. Die Generika-Marke Zentiva zählt zu den führenden Generika-Anbietern in Europa. Unter der Marke Zentiva bündelt Sanofi seine Generika- und OTC-Aktivitäten.

### Nach Informationen von Sanofi

## ADHS individualisiert und flexibel therapieren

— Für die Pharmakotherapie der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) mit dem Goldstandard Methylphenidat steht ein Bausteinsystem zur Verfügung, das eine bedarfs- und altersgerechte Titration mit optimaler Feineinstellung ermöglicht. Mit der Einführung von Medikinet® retard 50 mg und Medikinet® retard 60 mg hat Medice seine Produktpalette um zwei neue Dosisstärken erweitert.

### Nach Informationen von Medice

## Perampanel und das IQWiG ...

— Eisai sowie führende Ärzte und Selbsthilfegruppen zeigen sich enttäuscht über die Bewertung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), laut der für Fycompa® (Perampanel) im Vergleich zu vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) bestimmten herkömmlichen Antiepileptika kein Zusatznutzen belegt sei. Eisai ist zuversichtlich, dass der G-BA nach Prüfung des IQWiG-Berichts, der schriftlichen Stellungnahmen und der mündlichen Anhörung, bei der auch Patientenvertreter eingebunden sind, für seine Entscheidungsfindung einen flexibleren und patientenorientierten Ansatz zugrunde legen wird, welcher sowohl die Evidenz des klinischen Nutzens von Perampanel als auch die Bedürfnisse von Patienten mit unzureichend kontrollierter Epilepsie berücksichtigt. Das IQWiG ignoriere Tausende von Epilepsiepatienten in Deutschland, die bereits von diesem ersten Vertreter einer neuen Wirkstoffklasse profitiert haben.

### Nach Informationen von Eisai

## Niedrigschwelliger Einstieg in die Behandlung der Alkoholabhängigkeit

➔ In Deutschland sind etwa 1,8 Millionen Menschen an Alkoholabhängigkeit erkrankt, von denen derzeit aber nur 8 % im Sinne einer Abstinenz behandelt werden. Der Gang zum Arzt erfolgt oft spät, meist erst wenn sich bereits körperliche Begleiterkrankungen eingestellt haben. Bei der Konfrontation mit dem möglichen Alkoholproblem sollte der Arzt sehr behutsam vorgehen, weiß Dr. Petra Sandow, niedergelassene Fachärztin für Allgemeinmedizin in Berlin. Wichtig sei es, dem Patienten mit Empathie zu begegnen, ein Vertrauensverhältnis aufzubauen und ihn in einer offenen Atmosphäre zu motivieren, eine Änderung erreichen zu wollen. Hat ein Patient sein Problem erkannt, gilt es, ihn für eine Behandlung zu gewinnen. „Dabei ist ein zieloffenes Gespräch entscheidend – als Arzt muss man die Sicht des jeweiligen Patienten respektieren und berücksichtigen“, sagte Sandow. Dies bedeute, dem Patienten die Entscheidung zu lassen, welchen Therapieweg er sich aktuell zutraut: eine sofortige Abstinenz oder eine gezielte Reduktion des Alkoholkonsums, die Schritt für Schritt zur Abstinenz hinleiten kann.

### Reduziertes Verlangen

Mit Nalmefen (Selincro®) steht nun eine neue medikamentöse Unterstützung zur Verfügung, den Alkoholkonsum zu reduzieren. Der Wirkstoff greift antagonistisch am  $\mu$ - und  $\delta$ -Opioid-Rezeptor an und hat einen partiell agonistischen Effekt am  $\kappa$ -Opioid-Rezeptor, erläuterte Professor Dr. Falk Kiefer vom Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim. Nalmefen reduziere so die verstärkende Wirkung von Alkohol auf das Belohnungssystem im Gehirn und verringere damit das Verlangen, Alkohol zu trinken. Die medikamentöse Unterstützung öffne die Tür, um nach der Reduktion der Trinkmenge eine weiterführende Therapie mit dem Ziel der Abstinenz zu beginnen, zeigte sich Kiefer überzeugt.

### Anhaltende Wirkung

Das Medikament ist zugelassen zur Reduktion des Alkoholkonsums bei erwachsenen Alkoholabhängigen, deren Alkoholkonsum sich auf mindestens hohem Risikoniveau befindet – mehr als 60 g reiner Alkohol pro

Tag bei Männern und 40 g bei Frauen. Dies entspricht drei beziehungsweise zwei Gläsern Wein pro Tag. Bei dieser Patientengruppe zeigte Nalmefen in den Studien besonders ausgeprägte Ergebnisse: Nach sechs Monaten Behandlung sanken die starken Trinktage von 23 auf 9 Tage pro Monat und der Gesamtalkoholkonsums von 102 g auf 40 g pro Tag – also jeweils um mehr als 50 %. Die Studie SENSE zeigte die lang anhaltende Wirkung von Nalmefen: Nach einem Jahr verringerten sich die starken Trinktage um 64 % von 19 auf 7 Tage pro Monat und der Gesamtalkoholkonsum sank um 67 % von 100 g auf 33 g pro Tag [Van den Brink W et al. J Psychopharmacol 2014; 28 (8): 733–44]. Dies entspricht einer durchschnittlichen Reduktion um etwa eine dreiviertel bis ganze Flasche Wein pro Tag.

Das Therapieregime orientiert sich am individuellen Bedarf. Der Patient nimmt (maximal) eine Tablette am Tag an solchen Tagen, an denen er das Risiko verspürt, Alkohol zu trinken – idealerweise ein bis zwei Stunden vor dem voraussichtlichen Zeitpunkt des Alkoholkonsums, ansonsten möglichst bald nach dem Beginn. Nalmefen sollte nur zusammen mit psychosozialer Unterstützung und bei Patienten angewendet werden, deren Alkoholkonsum sich zwei Wochen nach der initialen Untersuchung weiter auf einem hohen Risikoniveau befindet.

### Erstattung gewährleistet

Laut der im Februar 2014 aktualisierten Arzneimittelrichtlinie sind Medikamente zur Reduktion des Alkoholkonsums zulasten der GKV verordnungsfähig, die Voraussetzungen sind in Anlage 3 Nr. 2 aufgeführt. Damit steht ein niedrigschwelliger Einstieg in eine Behandlung zur Verfügung. Zudem ist ein problemorientiertes ärztliches Gespräch von mindestens zehn Minuten Dauer im Zusammenhang mit einer lebensverändernden Erkrankung unabhängig von der Versichertenpauschale mehrmals im Behandlungsfall abrechnungsfähig.

Dr. Gunter Freese, Springer Medizin

Pressegespräch „Individuelle Therapie der Alkoholabhängigkeit mit Selincro®: Der Patient im Mittelpunkt“, 19.8.2014 in Berlin  
Veranstalter Lundbeck GmbH

## Bei Angststörungen muss es kein Benzodiazepin sein

➔ Eine Alternative zu Benzodiazepinen bei Angststörungen könnte das spezielle Lavendelöl Silexan sein. Er hat in Studien eine ähnliche angstlösende Wirkung gezeigt wie Benzodiazepine [1]. In einer Studie, die Silexan mit Lorazepam verglich, erhielten knapp 80 Patienten mit generalisierter Angststörung (Alter 18 bis 65 Jahre) über sechs Wochen entweder 80 mg Silexan (Lasea®) oder 0,5 mg Lorazepam pro Tag [1, 2]. Die Ergebnisse: Bereits nach der ersten Behandlungswoche konnte eine signifikante Verbesserung der Unruhe in beiden Gruppen beobachtet werden. Nach sechs Wochen Therapie war der Hamilton-Angst-Score (HAM-A, 0–56 Punkte) in der Silexan-Gruppe um 11,3 Punkte und in der Lorazepam-Gruppe um 11,6 Punkte gesunken. Zu Therapiebeginn lag der Wert in beiden Gruppen im Mittel bei 25 Punkten. 25 bis 30 Punkte entsprechen moderaten bis schwe-

ren Angstsymptomen. Eine Abnahme des HAM-A-Scores um die Hälfte erreichten 52,5 % und 40,5 % (Silexan vs. Lorazepam) und in eine Remission kamen 40 % vs. 27 % der Patienten. Silexan wurde sehr gut vertragen. Da keine Absetzsymptome auftreten, sei es eine wirksame und sichere Alternative zu synthetischen angstlösenden Medikamenten, so die Autoren.

Dr. Michael Hubert, Springer Medizin

1. Woelk H, Clement S. Silexan bei generalisierter Angststörung: Ergebnisse aus einer multizentrischen, doppelblinden, randomisierten klinischen Studie. DGIM 2014, Abstract P091 und Poster
2. Woelk H, Schläfke S. A multi center, double-blind, randomized study of the Lavender-oil preparation Silexan in comparison to Lorazepam for generalized anxiety disorder. *Phytomedicine* 2010;17: 94

## MS: 2-Jahres-Daten zu ADVANCE liegen vor

➔ Peginterferon beta-1a (Plegridy®) ist ein pegyliertes Interferon beta-1a, dessen Halbwertszeit und damit die Dauer der Wirkstoffexposition im Körper durch die Pegylierung verlängert wird. Für Patienten mit schubförmig-remittierender MS (RRMS) wird damit eine neue MS-Therapie mit einer niedrigen Applikationsfrequenz möglich. Bereits die publizierten 1-Jahres-Daten der Zulassungsstudie ADVANCE [Calabresi PA et al. *The Lancet Neurology* 2014; 13 (7): 657–65] belegen die Wirksamkeit und das günstige Sicherheitsprofil von Peginterferon beta-1a: So bewirkte die zweiwöchentliche subkutane Gabe von Peginterferon beta-1a verglichen mit Placebo eine signifikante Reduktion der jährlichen Schubrate (ARR) um 36 % ( $p = 0,0007$ ) und der Behinderungsprogression um 54 % ( $p = 0,0069$ ). Die Wirksamkeit nach einem Jahr bestätigte sich auch in den MRT-Auswertungen: Sowohl die Anzahl der Gd<sup>+</sup>-Läsionen (–86 %;  $p < 0,0001$ ), neuer T1-Läsionen (–53 %;  $p < 0,0001$ ) als auch neuer oder sich vergrößernder T2-Läsionen (–67 %;  $p < 0,0001$ ) reduzierten sich. Im Rahmen des AAN 2014 wurden erstmals 2-Jahres-Daten der zulas-

sungsrelevanten Phase-III-Studie ADVANCE präsentiert [Deykin A et al. Abstract #S4.005, AAN 2014]: Die Ergebnisse zeigen, dass sich die jährliche Schubrate unter zweiwöchentlicher Behandlung mit Peginterferon beta-1a im zweiten Therapiejahr noch weiter reduzierte. Die Anzahl neuer oder sich vergrößernder T2-Läsionen nahm im Verlauf des zweiten Jahres unter zwei- und vierwöchentlicher Dosierung weiter ab. Auch nach zwei Jahren traten unter der Behandlung mit Peginterferon beta-1a keine neuen Sicherheitssignale auf. Häufigste unerwünschte Ereignisse (Inzidenz  $\geq 10\%$  und um  $\geq 2\%$  häufiger unter Peginterferon gegenüber Placebo) waren Hautrötungen an der Injektionsstelle, grippeähnliche Symptome, Fieber, Kopfschmerzen, Myalgie, Schüttelfrost, Schmerzen an der Injektionsstelle, Asthenie, Juckreiz an der Injektionsstelle und Arthralgie.

Plegridy® wurde aktuell die Zulassung zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit RRMS erteilt und ist seit dem 1. September auf dem deutschen Markt erhältlich. **red**

Nach Pressemeldungen von Biogen Idec

## Parkinson-Patienten – bei Anamnese Vigilanz abfragen

— Eine Befragung zur Tagesmüdigkeit bei Morbus Parkinson-Patienten im Mai 2014 durch die deutsche Parkinson Vereinigung e.V. im Auftrag von Desitin ergab, dass sich 92 % der mit Dopaminagonisten behandelten Patienten mehr Tagesfrische wünschen, um im Beruf sowie im Alltag und in der Freizeit mehr Energie zu haben. Ebenfalls 92 % gaben an, mit einem Medikament behandelt werden zu wollen, das weniger müde macht. Die Befragung von Ärzten zur Tagesmüdigkeit bei Parkinson-Patienten durch DocCheck im Auftrag von Desitin hingegen zeigte, dass viele Ärzte den Leidensdruck ihrer Parkinson-Patienten durch eine eingeschränkte Vigilanz unterschätzen: Nur 35 % bewerteten den Leidensdruck mit stark oder sehr stark. „Den behandelnden Ärzten ist mitunter nicht bewusst, wie stark ihre Patienten unter vermehrter Müdigkeit am Tage leiden“, betont Dr. Reinhard Ehret, Facharzt für Neurologie mit einer Parkinson-Schwerpunktpraxis in Berlin. Sein Rat lautet, die Patienten gezielt nach Tagesmüdigkeit zu fragen. Wenig bekannt ist, dass sich Dopaminagonisten hinsichtlich ihres Einflusses auf die Tagesmüdigkeit unterscheiden. Dabei steht mit Clarium® (Piribedil) ein Dopaminagonist zur Verfügung, der sich bei guter Verträglichkeit und motorischer Wirksamkeit oft auch positiv auf die Vigilanz auswirkt, wie eine aktuelle prospektive Studie [Ehret R et al. *Psychopharmakotherapie* 2014; 21: 150–2] zeigt.

Nach Informationen von Desitin

## Neue ZNS-Generika

— Neu im Portfolio von neuraxpharm sind Levodopa/Carbidopa/Entacapon-neuraxpharm® Filmtabletten. Das Präparat ist laut Herstellerangaben bioäquivalent zum Erstanbieter und bietet gegenüber der Einzelgabe von L-Dopa/Carbidopa und Entacapon Compliance-Vorteile für die Patienten. Im Bereich der Antidepressiva steht mit dem SSRI Escitalopram-neuraxpharm® nun eine weitere generische Alternative zum Originalpräparat zur Verfügung.

Nach Informationen von neuraxpharm

# Journal

## Der falsche Arzt

Eine Erzählung von Andrea Camilleri

Das italienische Wesen ist immanent, man sollte es sich erst in allen Konsequenzen vor Augen führen, wenn man die folgende kurze Geschichte „Der falsche Arzt“ aus der Feder von Andrea Camilleri, dem 1925 in Porto Empedocle geborenen, nunmehr in Rom lebenden, seit Giuseppe Tomasi di Lampedusa wohl weltweit bekanntesten sizilianischen Schriftstellers, Drehbuchautors, Theater- und Filmregisseurs sowie Vaters und Erfinders des berühmten Commissario Salvo Montalbano verstehen will.



Wer sich schon beim Blick auf ein Bild, das eine aufgewühlte stürmische See zeigt, übergeben muss, sollte wohlweislich vom sicheren Ufer aus zwingende Angelegenheiten regeln.

## 66 Psychopathologie in Kunst & Literatur

### „Der falsche Arzt“

„Peppino, kommen wir über den Hund, kommen wir auch über den Schwanz ...“ Dieses „Motto“ wird in Andrea Camilleris Kurzgeschichte erwähnt. Was es mit Italien und der Philosophie zu tun haben könnte, lässt sich herausfinden.

Immer wieder gehen Meldungen von falschen Ärzten durch die Presse, mit hin von Hochstaplern, die sich, nicht selten mit einigem Erfolg über einen erstaunlich langen Zeitraum hin, eine Profession anmaßen, zu der sie keinerlei Legitimation haben. Bisweilen staunt man nicht nur über die Dreistigkeit und kriminelle Energie, sondern auch über den Aufwand an Phantasie und das kreative Potenzial hinter solchem gesetzeswidrigen Fehlverhalten. Man denke nur an den Fall Gert Postel, einen Briefträger, der als falscher Amtsarzt in Flensburg, als Arzt in der Privatklinik von Julius Hackethal, als Stabsarzt bei der Bundeswehr und als Leitender Oberarzt im Maßregelvollzug tätig sein konnte. Er soll sogar vom Papst Johannes Paul II. in Privataudienz empfangen und in den Fall Barschel verwickelt gewesen sein. Oft genug begünstigen gewisse äußere Umstände solche Taten und tragen zugleich zu deren staunenswertem Gelingen bei. So auch in der lediglich fünf Seiten kurzen Geschichte Camilleris, die dieser in der Ich-Form erzählt und ihr dadurch eine erhöhte Glaubwürdigkeit und Authentizität verleiht.

Ort des Geschehens ist der Geburtsort Camilleris, eben jene Gemeinde Porto Empedocle in der sizilianischen Provinz Agrigent. Zeit ist jene des Spanischen Bürgerkriegs, der von 1936 bis 1939 zwischen der demokratisch gewählten Volksfrontregierung der zweiten Spanischen Republik und den zuletzt siegreichen rechtsgerichteten Putschisten unter Ge-

neral Franco ausgetragen wurde. Camilleri war zu diesem Zeitpunkt zwischen elf bis vierzehn Jahre alt. In jenen Tagen fuhren oft sowjetische Handelsschiffe vor seiner Heimat vorüber, die Lebensmittel und Medikamente für die spanischen „Roten“ geladen hatten: Hilfskonvois mithin, wie sie auch in unseren Tagen für politischen Zündstoff sorgen.

### Die Geschichte

In einer schweren Gewitternacht, als das Meer besonders aufgepeitscht war und der Sturm offenbar die Absicht hatte, „die gesamte Stadt mit sich ins Meer zu reißen“, erreichte den Hafenkommendanten von einem wenige Meilen von der Küste entfernt ankernden sowjetischen Schiff der dringende Hilferuf, man habe einen Kranken an Bord und benötige umgehend ärztliche Hilfe. Der Kommandant ließ den Amtsarzt, Gino M., wecken, doch dieser fühlte sich außerstande, dem Ansinnen nachzukommen, denn es war allgemein bekannt, dass er schon bei der geringsten Gelegenheit heftig seekrank wurde, und dies auf „extreme Weise. Einmal nämlich, als sein Blick auf das Bild ‚Stürmische See‘ fiel, musste er sich auf der Stelle übergeben.“ In seiner Verzweiflung wandte sich der Arzt an den Vater des Erzählers, der ihm Freund und Verwandter zugleich war, und bedeutete ihm, er könne unmöglich bei so schwerer See zu dem russischen Schiff kommen, denn er würde mehr tot als lebendig dort anlangen und man müsste sogleich einen Arzt auch für

## 70 NEUROTRANSMITTER-GALERIE

### Schriftbilder

Die Kalligrafie hat im Fernen Osten ungebrochene Tradition. Große Künstler stilisieren, entwickeln sie weiter. Auch Dorothee Zacher stellt über die Lesbarkeit nun ästhetische Ausgewogenheit und den Ausdruck bestimmter Emotionen.

ihn rufen. Der Arzt fleht seinen Freund an, seine Stelle zu übernehmen: „Sag‘ ihnen, du wärst der Arzt, schließlich kennen die ja weder dich noch mich. Das sind Russen.“ Doch der Freund lehnt ab, er verstehe nichts von Kranken und Krankheiten, er würde niemals fahren, „auch wenn’s Ostgoten wären.“ Doch der Amtsarzt winselt und fleht und schlägt vor, den Kranken kurz zu untersuchen, „so wie du es schon hundertmal bei mir gesehen hast. Dann schüttelst du den Kopf, breitest die Arme aus, sagst, dass du ihn auf dem Schiff nicht behandeln könntest, dass er ins Krankenhaus nach Agrigent gebracht werden muss. Ihr bringt ihn aufs Boot, und am Kai findet ihr einen Wagen, der ihn abtransportiert.“ In der Zwischenzeit hatte der Sturm noch zugenommen, und der Freund fragt den Arzt, ob er sich dessen auch bewusst sei, dass man „bei so einem Meer draufgehen kann“. Doch dieser antwortet lapidar: „Draufgehen oder nicht, ich muss als Arzt meiner Pflicht nachkommen.“ Der Erzähler betont ausdrücklich, Gino M. habe dies „heiteren Mutes und mit beispiellosem Gesichtsausdruck“ erklärt.

### Altbewährtes literarisches Muster

Natürlich weiß der Leser, dass es sich bei dem Motiv des „falschen Arztes“ um ein altbewährtes literarisches Muster handelt. Es ist spätestens seit den spätmittelalterlichen Schwanknovellen geläufig, und Camilleri stellt sich hier durchaus in die Tradition seiner Lands-

### Das italienische Wesen

Giacomo Graf Leopardi, der italienische Dichter, Essayist und bedeutendste Erneuerer der italienischen Literatursprache des 19. Jahrhunderts, gibt in seiner „Abhandlung über den gegenwärtigen Zustand der Italiener“ (um 1824) eine bis auf den heutigen Tag gültige Erklärung des „italienischen Wesens“: „Die Italiener haben eher Gebräuche und Gewohnheiten als Sitten. Sie haben wenige Gebräuche und Gewohnheiten, die man national nennen kann, aber diese wenigen und die anderen, viel zahlreicheren, die man als provinzielle und städtische bezeichnen kann und muss, werden eher aus Gewöhnung befolgt als infolge irgendeines National- oder Provinzgeistes oder einer Naturmacht, oder weil sie zu verletzen oder zu missachten große Gefahr von Seiten der öffentlichen Meinung mit sich bringen würde. Aber in Wirklichkeit besteht diese Gefahr nicht, weil der öffentliche Geist in Italien jedem, abgesehen von dem, was die Gesetze und Verfügungen (...) vorschreiben, beinahe vollständige Freiheit lässt, sich in allem übrigen so zu verhalten, wie es ihm gefällt, ohne dass sich das Publikum daran stört. Die Gebräuche und Sitten in Italien beschränken sich im Allgemeinen darauf, dass jeder seine eigenen Gebräuche und Sitten befolgt, wie auch immer sie seien. Und die allgemeinen und öffentlichen Gebräuche und Sitten sind, wie gesagt, nichts anderes als Gewohnheiten und werden nur aus dem allerfreiesten Willen befolgt.“

leute wie Boccaccio und Macchiavelli. Bei Rabelais begegnen wir einem als Arzt verkleideten Teufel, der einer stummen Braut zur Sprache verhilft, in Niccolò Macchiavellis „La Mandragola“ setzt der Student Callimaco dem alten Notar Nicia als Arzt verkleidet Hörner auf, in Molières „Der eingebildete Kranke“ verkleidet sich Toinette als Arzt, in seinem anderen Lustspiel namens „Der Liebhaber als Arzt“ kommt Clitandre in das Haus Sganarelles, um verkleidet als Arzt seiner Lucinde nahe zu sein. Die Motivreihe ist lang und reicht sogar bis zum Italo-Western „Rocco, der Mann mit den zwei Gesichtern“ von Franco

Giraldi, wo Tom Cooper nach Snake Valley kommt, um als Arzt verkleidet das Verschwinden einiger Offiziere aufzuklären – um nur einige Beispiele zu nennen. Allerdings versteht sich Andrea Camilleri glänzend darauf, diesem literarischen Motiv eine weitere köstliche Variante hinzuzufügen ...

Nach einer kurzen Unterweisung zum Gebrauch des Stethoskops machte sich der Vater des Ich-Erzählers als falscher Doktor mitsamt einem Arztköffchen wirklich auf den Weg und erreichte trotz der Wucht der aufgewühlten See und dank des erfahrenen Kapitäns eines kleinen Motorfischerbootes das russische

Schiff, an dem er nach zahlreichen gescheiterten Versuchen anzudocken, endlich doch eine Strickleiter hinaufklettern konnte: „Der Regen und das Meer hatten ihn völlig durchweicht. Der russische Kommandant stürzte auf ihn zu, umarmte ihn, küsste ihn dreimal und führte ihn in die Kabine des Kranken. Mein Vater brauchte kein Doktorexamen in Medizin, um auf der Stelle überzeugt zu sein, dass es dem armen Kerl wirklich schlecht ging, daher kürzte er die Theatervorstellung ab.“ Man packte den Patienten ein und hievte ihn in das wartende Boot. Die Rückfahrt gestaltete sich noch dramatischer als die Hinfahrt, endlich erreichte man aber den rettenden Hafen, wo das bestellte Auto schon wartete.

Am nächsten Morgen beredete sich der Amtsarzt Gino M. mit seinen Kollegen, die seine nächtliche Heldentat bewunderten und ihm versicherten, dank seines beherzten Eingreifens werde der Patient durchkommen. Die Sache schien ein gutes Ende nehmen zu wollen, doch dann tauchten plötzlich zwei Russen mit Fotoapparat auf: Italienkorrespondenten der Prawda. Noch einmal musste der Vater des Erzählers einspringen, vor einer völlig verwirrten Krankenschwester den Arzt spielen und sich von einem der russischen Journalisten sagen lassen, er habe keinem gewöhnlichen Matrosen das Leben gerettet, sondern einem politischen Kommissar aus der obersten Parteihierarchie: „Mein Vater hörte still



Ein Dorf in der Provinz Agrigento, Sizilien.



zu und nahm die entsprechende Haltung an, er ließ sich interviewen und fotografieren, gab sich ein bescheidenes Auftreten, wie ein echter Held.“ Alles schien erneut gut zu laufen, nur die Krankenschwester musste noch eingeweiht werden, denn sie drohte bereits mit den Carabinieri.

Nach einem ruhigen Monat tauchte jedoch erneut ein Russe auf, der den Arzt sprechen wollte. Es handelte sich diesmal um den Geretteten. Doch auch in dieser Situation schien alles zu klappen und der Schwindel unter der Decke zu bleiben getreu dem Motto des Amtsarztes: „Peppino, kommen wir über den Hund, kommen wir auch über den Schwanz (...). Die Vorstellung – inzwischen immer wieder geprobt – gelang meinem Vater diesmal hervorragend: Im Arztkittel ging er ins Vorzimmer, umarmte seinen Pseudopatienten, und dieser küsste ihn, mit Tränen in den Augen, dreimal. Auch die Krankenschwester war gerührt. Dann, einen Augenblick, bevor er wieder ging (er fuhr nach Rom und von da aus weiter nach Moskau), hinterließ er seine Adresse und sagte zu meinem Vater, dass er ihn gleich nach seiner Rückkehr ins Vaterland für einen Verdienstorden vorschlagen werde.“ An dieser Stelle mischt sich erstmals wieder der Erzähler ein und gibt zu bedenken, dass die Angelegenheit nun „etwas Gefährliches“ bekommen habe und sich das Spiel mit den ausgetauschten Ärzten nicht ad libitum verlängern lasse. Der Amtsarzt schrieb dem Russen und bat, auf die Auszeichnung zu verzichten mit der Begründung, er habe doch getreu seinem Hippokratischen Eid „in aller Bescheidenheit nur seine Pflicht getan.“

Während in Russland die Sache im Sande zu verlaufen schien, kochte sie in Italien dagegen erst richtig hoch. Der Verbandsführer der Faschisten bestellte den Amtsarzt Gino M. umgehend ins Verbandshaus ein. Und dieser ahnte nichts Gutes, hatte er doch erst neulich ein paar Witze über den Duce erzählt. Nach einer schlaflosen Nacht stellte sich der Amtsarzt, angetan mit faschistischer Uniform, salutierend vor „und blieb stramm stehen.“ Der Verbandsführer konfrontierte den Arzt mit dem Pressefoto aus der Prawda. „Der Arzt, im Glauben, jetzt sei die Stunde der Buße ange-

brochen, nahm all seine Kräfte zusammen: Ja, flüsterte er. Das Pressebüro der Partei hat mir die Dokumentation zugestellt, fuhr das hohe Faschistentier fort.“ Zwar konnte man die Gesichtszüge auf dem Foto nicht genau erkennen, doch der Amtsarzt bekennt sich. Was nun folgt, ist gewissermaßen die italienische Variante in diesem Schachspiel ärztlicher Identitäten: „Großartig, sagte der Verbandsführer, genau so verhält sich ein echter Faschist! Großherzig und der Gefahr trotzend! Ich werde Sie für eine bedeutende Auszeichnung vorschlagen!“

Schlusskommentar des Erzählers: „Aber weil es auch eine göttliche Gerechtigkeit gibt, hat den Arzt Gino M. diese Auszeichnung nie erreicht.“ Denn wie schrieb doch Giacomo Graf Leopardi in seinem Essay „Abhandlung über den gegenwärtigen Zustand der Italiener“ so treffend: „Die Italiener von Welt empfinden mehr als die Ausländer die wirkliche Nichtigkeit der menschlichen Dinge und des Lebens und sind davon vollständiger, wirksamer und praktischer überzeugt. Und so sind die Italiener also in der Praxis viel mehr Philosophen als jeder ausländische Philosoph, da sie viel vertrauter mit der Meinung und Erkenntnis sind, die den Gipfel der Philosophie bildet, nämlich die Erkenntnis der Nichtigkeit aller Dinge.“

Hinter der scheinbar harmlos daherkommenden Motiverweiterung des Genres „Falscher Arzt“ verbirgt sich auch eine interessante moralphilosophische Fragestellung: Einerseits rettet der falsche Arzt durch sein mutiges und beherztes Handeln einem Patienten das Leben, was dem „echten Arzt“ nicht gelungen wäre. Andererseits verstößt er aber gegen das Recht, weil er sich wesentlich fälschlicherweise als Arzt ausgibt. Alessandro Manzoni, der Autor der „Verlobten“, empfiehlt, öfter daran zu denken, gut zu handeln, als gut zu leben, und er meint, „dann würde es einem am Ende auch besser ergehen.“

### Wie würden Sie entscheiden?

#### LITERATUR BEIM VERFASSER

**Prof. Dr. Gerhard Köpf**  
Ariboweg 10, 81673 München  
E-Mail: aribo10@web.de

## Null-Euro-Kleinanzeigen im NEUROTRANSMITTER

Veröffentlichen Sie kostenlos als Verbandsmitglied von BVDN, BDN und BVDP Ihre Such-, An- oder Verkaufsanzeige im NEUROTRANSMITTER: Das Magazin wird monatlich an alle niedergelassenen Nervenärzte, Neurologen und Psychiater sowie auch an Oberärzte in Kliniken verschickt. Das schafft Reichweite und Aufmerksamkeit für Ihr Anliegen.

### So geht es!

Ihre Anzeige sollte nicht länger als maximal 300 Zeichen (mit Leerzeichen) sein. Diese senden Sie bitte ausschließlich per E-Mail (Fax oder die telefonische Aufgabe von Anzeigen sind nicht möglich) an unsere Geschäftsstelle in Krefeld: [bvdn.bund@t-online.de](mailto:bvdn.bund@t-online.de). Bei aktueller Mitgliedschaft wird Ihre Anzeige in der nächsten Ausgabe abgedruckt. Chiffreanzeigen sind nicht möglich!

**Einsendeschluss nächster NEUROTRANSMITTER ist der 22. Oktober 2014!**

Geschäftsstelle und NEUROTRANSMITTER-Redaktion übernehmen keine Haftung für die Richtigkeit der in den Kleinanzeigen gemachten Angaben.

Bieten Anstellung, gegebenenfalls Einstieg in neurologisch-psychiatrische Gemeinschaftspraxis 30 Minuten von Tübingen. Papierlose Praxis, Spracherkennung, erfahrenes Team, flexible Arbeitszeit, Teil- oder Vollzeit, überdurchschnittliche Verdienstmöglichkeit.

**Kontakt:** [post@nervenaerzte-am-lemberg.de](mailto:post@nervenaerzte-am-lemberg.de) oder 07452 9191762 (Dr. Uwe Widmann)

2 Praxisräume in privatärztlicher Praxisgemeinschaft (bereits vorhanden: Allgemeinmedizin, Kinder- und Jugendpsychiatrie- und Psychotherapie und Physiotherapie) im Herzen von Bad Wiessee am Tegernsee zu vermieten.

**Kontakt:** [karin.lesch@gmail.com](mailto:karin.lesch@gmail.com)  
(Dr. Karin Lesch)

### Kaufen & Verkaufen

Verkaufe günstig „Sauerstoffgerät von Ardenne SMT Oxicur 5000 ION“ sowie Farbduplexgerät „Vingmed CFM 600 RE“; Selbstabholung.

**Kontakt:** [info@frontzek.de](mailto:info@frontzek.de)

# Schriftbilder

## Neue Wege der Kalligrafie

Die Kunst des schönen Schreibens nimmt in vielen großen Kulturen einen hohen, ja gelegentlich sogar den höchsten Stellenwert unter den bildenden Künsten ein. Die Pinsel-Kalligrafie des Fernen Ostens kann als ein Beispiel gelten, weil sowohl in China als auch in Japan das kalligrafische Gestalten der Schriftzeichen in ungebrochener Tradition gepflegt und wertgeschätzt wird. Jedoch haben sich wichtige Veränderungen vor allem in Japan dadurch ergeben, dass nicht mehr primär die Lesbarkeit, sondern die ästhetische Ausgewogenheit und der Ausdruck bestimmter Emotionen erstes Anliegen der Kalligrafen geworden sind.



„Maiglöckchen“ von Dorothee Zacher



„Hymnus“ nach „Dangerous Lines“ von Denis Brown



„Auf zu neuen Abenteuern“ von Dorothee Zacher

Wer die Alhambra in Granada oder die Hagia Sophia in Istanbul besucht hat, weiß um die kraftvolle Eleganz der Schwünge arabischer Schriftgestaltung. Durch das Bilderverbot und die schriftliche Wiedergabe heiliger Texte aus dem Koran kam und kommt der Kalligrafie in den islamischen Ländern eine ganz besondere, auch religiöse Bedeutung zu. Für viele, auch kunstinteressierte Europäer verbindet sich nach wie vor mit dem Begriff der aktuellen Kalligrafie „nur“ das Gestalten schön geschriebener Urkunden.

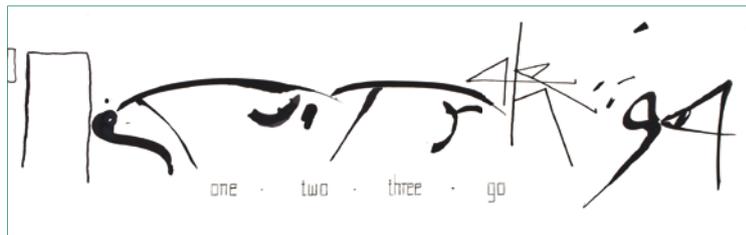
### Was Schrift kann

In ihrem künstlerischen Schaffen zeigt Dorothee Zacher, welche Möglichkeiten Kalligrafie als moderne Kunstgattung in sich birgt. Natürlich, so betont sie, ist die Voraussetzung dafür, Schriftarten wie zum Beispiel die Antiqua, die Unziale, die Textura „als Steinbruch des Kalligrafen“ zu nutzen – deren perfekte handwerkliche Beherrschung. Dann ist es möglich, künstlerische Prozesse des Schreibens zu durchlaufen, die denen der Malerei ähneln. So kann die Aussage des Geschriebenen immer mehr zugunsten der Ästhetik der schriftlichen Gestaltung in den Hintergrund treten. Vergleichbar mit der Abstraktion in der Malkunst kann ähnlich der „Informel“ den spontanen Schreibgestus gegenüber geplanter Kompositionen der Vorzug gegeben werden. Allein schon durch die Auswahl ungewöhnlicher Schreibwerkzeuge und Farben können neue Formen des schriftlichen Ausdrucks gewonnen werden.

Eine weitere Möglichkeit, Schrift neu aufzufassen und ihr eine neue Ästhetik abzugewinnen ist das durch musikalische Rhythmen angeregte Gestalten von Wörtern und Texten.

### Zwei Namen, zwei Richtungen

Das rhythmische Element betonen in ihrem Schreiben sowohl der irische Kalligraf Denis Brown als auch sein amerikanisches Pendant Thomas Ingmire. „Dangerous Lines“ nennt Brown seine Art des Schreibens. Gewagt oder auch riskiert, so könnte man in diesem Fall Dangerous übersetzen, denn seine großen, freien Schreibbewegungen wirken fast wie einem Fechter ab-



„One two three go“ nach Thomas Ingmire

geschaut, so gewandt und dadurch kühn wirkt die von ihm entwickelte Schrift. Sie diente Dorothee Zacher als Inspiration für die Gestaltung von „Hymnus“, das als Coverbild für eine CD der „Singphoniker“ mit den Hymnen von Orlando d Lasso verwendet wurde (die nächste CD mit den entsprechenden Vokal-kompositionen des gleichen Komponisten wird „Magnificat“ als Titel haben). „One two three go“ lehnt sich dagegen an die Schriftkunst Ingmeiers an. Diese Kalligrafie ist mit einem selbstgeschnittenen Bambusrohr – inspiriert durch Jazzrhythmen – gestaltet.

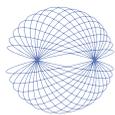
Völlig neue und eigene Wege geht Dorothee Zacher mit den Schriftbildern „Maiglöckchen“ und „Auf zu neuen Abenteuern“ (siehe auch Titelseite). Dort blickt ein feuerspeiender Drache, der einer illuminierten Handschrift entsprungen sein könnte, auf ein kalligrafisch wirkendes Chaos zurück. Der Bildtitel dagegen ist in klarer Fraktur gehalten. Zeigt sich schon in dieser Arbeit eine Kombination von Aquarell- beziehungsweise Gouache-Malerei und Kalligrafie, so wird dies ganz deutlich im Schriftbild „Maiglöckchen“, in dem sie mit einem sogenannten Doppel-Layer der Schrift arbeitet – dem ersten künstlerisch frei gestalteten Schriftzug des bildbenennenden Wortes wird ein leicht veränderter zweiter aufgelegt. □

### AUTOR

PD Dr. med. Albert Zacher, Regensburg

Veranstaltungen BVDN/BDN/BVDP-Landesverbände 2014		
Datum / Zeit / Ort	Landesverband / Titel / Themen	Anmeldung
25.10.2014 München 	<b>ADHS-Seminar für Fortgeschrittene</b> <i>Referenten:</i> Prof. Dr. G. Gründer, Aachen; Dr. B. Kis, Göttingen; Dr. N. Mayer-Amberg, Hannover <i>Sponsor:</i> MEDICE Pharma GmbH	Fortbildungsakademie der Berufsverbände BVDN – BDN – BVDP, Nadya Daoud Traubengasse 15, 97072 Würzburg Tel.: 0931 20555-16 Fax: 0931 20555-11 E-Mail: N.Daoud@akademie-psych-neuro.de
13./14.11.2014 Grundseminar – Teil 1 4./5.12.2014 Grundseminar – Teil 2 Stephanstift Zentrum für Erwachsenenbil- dung gemeinnützige GmbH, Hannover	<b>5. Grundseminar Coaching-Kompetenz für Fachärzte</b> <i>Leitung:</i> Dr. med. Annette Haver	BVDN-Cortex-Geschäftsstelle Gut Neuhof am Zollhof 2a, 47829 Krefeld Tel.: 02151 4546-920 Fax: 02151 4546-925 E-Mail: bvdn.bund@t-online.de
15.11.2014 	<b>ADHS-Seminar für Fortgeschrittene</b> <i>Referenten:</i> Prof. Dr. I. Anghelescu, Liebenburg; Dr. B. Kis, Göttingen; Dr. N. Mayer-Amberg, Hannover <i>Sponsor:</i> MEDICE Pharma GmbH	Fortbildungsakademie der Berufsverbände BVDN – BDN – BVDP, Nadya Daoud Traubengasse 15, 97072 Würzburg Tel.: 0931 20555-16 Fax: 0931 20555-11 E-Mail: N.Daoud@akademie-psych-neuro.de
Fortbildungsveranstaltungen 2014		
8.11.2014 9.00–15.00 Uhr bbw Akademie für Betriebswirtschaft Wei- terbildung GmbH Berlin Am Schillertheater 2	<b>1. Berliner Neurologieforum</b> <i>Wissenschaftliche Leitung:</i> Dr. Gerd Benesch	RG Gesellschaft für Information Organisation mbH Würmstr. 55, 82166 Gräfelfing Tel.: 089 89 89 948-0 Fax: 089 89 80 99 34
15.11.2014 9.00–15.00 Uhr Eurothek im Next Karl-Hammerschmidt- Str. 40 85609 Dornach	<b>1. Münchner Forum Neurologie</b> <i>Wissenschaftliche Leitung:</i> Dr. Oliver Meier, Klinik für Neurologie und Neurologische Intensivmedizin Stroke Unit	RG Gesellschaft für Information Organisation mbH Würmstr. 55, 82166 Gräfelfing Tel.: 089 89 89 948-0 Fax: 089 89 80 99 34
19.11.2014 15.00–19.30 Uhr Townhose Düsseldorf – Hotel	<b>1. Düsseldorfer Neurologieforum</b> <i>Wissenschaftliche Leitung:</i> Univ.-Prof. Dr. Hans-Peter Hartung, Direktor der Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Düsseldorf	RG Gesellschaft für Information Organisation mbH Würmstr. 55, 82166 Gräfelfing Tel.: 089 8989 948-0 Fax: 089 89809934
4.–6.12.2014 Stadthalle Singen Hohgarten 4 78224 Singen	<b>5. Gemeinsame Jahrestagung der                      Deutschen Gesellschaft für Neurorehabilitation e. V. (DGNR)                      und der Deutschen Gesellschaft für Neurotraumatologie und                      Klinische Neurorehabilitation e. V. (DGNKN)</b>	Conventus Congressmanagement & Marketing GmbH, Claudia Voigtmann Carl-Pulfrich-Str. 1, 07745 Jena Tel.: 03641 3116-335 Fax: 03641 3116-243 E-Mail: claudia.voigtmann(at)conventus.de www.conventus.de

Fortbildungsveranstaltungen 2014		
18. – 23.1.2015 Bad Bevensen, Lüneburger Heide ÄK Niedersachsen 	<b>Seminarwoche „DAS KRAFTSEMINAR!            Burnout-Prävention und Resilienztraining            für Ärzte und Therapeuten“</b>	Dr. Markus Will, FA Neurologie und Psychiatrie Klosterplatz 3, 57439 Attendorn E-Mail: <a href="mailto:seminare@dr-markus-will.de">seminare@dr-markus-will.de</a> <a href="http://www.dr-markus-will.de">www.dr-markus-will.de</a>
29. – 31.1.2015 Kosmos KG, Karl-Marx-Allee 131a 10243 Berlin	<b>Arbeitstagung NeuroIntensiv Medizin            32. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für            Neurointensiv- und Notfallmedizin und der Deutschen            Schlaganfall-Gesellschaft</b> <i>Wissenschaftliche Leitung:</i> Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin (DGNI) Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG)	Conventus Congressmanagement & Marketing GmbH, Claudia Voigtmann Carl-Pulfrich-Str. 1, 07745 Jena Tel.: 03641 3116-335, Fax: 03641 3116-243 E-Mail: <a href="mailto:claudia.voigtmann(at)conventus.de">claudia.voigtmann(at)conventus.de</a> <a href="http://www.conventus.de">www.conventus.de</a>
23. – 25.10.2014 Gürzenich, Köln	<b>49. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für            Neuroradiologie (DGNR)</b> <i>Programmschwerpunkte:</i> Neuroonkologie, Multimodale Bildgebungskonzepte, Pädiatrische Neuroradiologie, Schädelbasis, Spinalkanal, Update Neurointervention	Kongress- und Kulturmanagement GmbH Karl-Liebknecht-Str. 17 – 21, 99423 Weimar Tel.: 0 3643 2468-0, Fax: 0 3643 2468-31 E-Mail: <a href="mailto:info@kukm.de">info@kukm.de</a> <a href="http://www.kukm.de">www.kukm.de</a>
25.10.2014 8.45 – 14.15 Uhr Kunstmuseum Bonn Friedrich-Ebert-Allee 2, Bonn	<b>I. Forum Altersmedizin</b> <i>Programmschwerpunkte:</i> Herzinsuffizienz, Hypertonie, Schlaganfall, Sarkopenie, Alterstraumatologie, Osteoporose, Gangstörungen/Stürze, Demenz, Polymedikation	VKG – Veranstaltungs-Konzept Gesundheit Hildegard Esser Friedentalstr. 1, 53894 Mechernich Fax: 02443 8237 E-Mail: <a href="mailto:vkg-esser@t-online.de">vkg-esser@t-online.de</a>
6. – 8.11.2014 Freiburg	<b>Aphasietagung/14. Jahrestagung der Gesellschaft für            Aphasieforschung und -behandlung e. V. (GAB)</b>	Prof. Dr. Evelyn Ferstl, Universität Freiburg, Institut für Informatik und Gesellschaft Abteilung Kognitionswissenschaft Friedrichstr. 50, 79098 Freiburg E-Mail: <a href="mailto:gab2014@cognition.uni-freiburg.de">gab2014@cognition.uni-freiburg.de</a>
7. – 8.11.2014 München	<b>40. Jahrestagung der Sektion Intrakranieller Druck,            Hirndurchblutung und Hydrozephalus der Deutschen            Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)</b>	Conventus Congressmanagement & Marketing GmbH, Justus Appelt/Franziska Schreiber Carl-Pulfrich-Str. 1, 07745 Jena Tel.: 03641 3116-271, Fax: 03641 3116-243 E-Mail: <a href="mailto:sidhh@conventus.de">sidhh@conventus.de</a> <a href="http://www.conventus.de">www.conventus.de</a>
26. – 29.11.2014 CityCube Berlin, Messedamm 26, Berlin	DGPPN Kongress 2014 <b>„Herausforderungen durch den demografischen Wandel –            psychische Erkrankungen heute und morgen“</b>	CPO HANSER SERVICE GmbH Paulsborner Str. 44, 14193 Berlin Tel.: 030 300669-0, Fax: 030 300669-50 E-Mail: <a href="mailto:dgppn14@cpo-hanser.de">dgppn14@cpo-hanser.de</a> <a href="http://www.cpo-hanser.de">www.cpo-hanser.de</a>
4. – 6.12.2014 Congress-Centrum Ost Koelnmesse Deutz-Mühlheimer Str. 51, Köln	<b>Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für            Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) e. V.</b>	Conventus Congressmanagement & Marketing GmbH, Julia Gruner/Jana Radoi Carl-Pulfrich-Str. 1, 07745 Jena Tel.: 03641 31 16-360, Fax.: 03641 31 16-241 E-Mail: <a href="mailto:info[at]dgsm-kongress.de">info[at]dgsm-kongress.de</a> <a href="http://www.dgsm-kongress.de">www.dgsm-kongress.de</a>



**BVDN**

Berufsverband Deutscher Nervenärzte

■ [www.bvdn.de](http://www.bvdn.de)

**Vorstand/Beirat**

**1. Vorsitzender:** Frank Bergmann, Aachen  
**Stellv. Vorsitzender:** Gunther Carl, Kitzingen  
**Schriftführer:** Roland Urban, Berlin  
**Schatzmeister:** Paul Reuther, Bad-Neuenahr-Ahrweiler  
**Beisitzer:** Christa Roth-Sackenheim, Andernach; Uwe Meier, Grevenbroich; Paul Reuther, Bad Neuenahr-Ahrweiler; Gereon Nelles, Köln

**1. Vorsitzende der Landesverbände**

**Baden-Württemberg:** Birgit Imdahl  
**Bayern:** Gunther Carl  
**Berlin:** Gerd Benesch  
**Brandenburg:** Holger Marschner  
**Bremen:** Ulrich Dölle  
**Hamburg:** Guntram Hinz  
**Hessen:** Rudolf Biedenkapp  
**Mecklenburg-Vorpommern:** Ramon Meißner, Frank Unger  
**Niedersachsen:** Norbert Mayer-Amberg  
**Nordrhein:** Frank Bergmann, Angelika Haus  
**Rheinland-Pfalz:** Günther Endrass  
**Saarland:** Helmut Storz  
**Sachsen:** Ulrike Bennemann  
**Sachsen-Anhalt:** Michael Schwalbe  
**Schleswig-Holstein:** Fritz König  
**Thüringen:** Volker Schmiedel  
**Westfalen:** Rüdiger Saßmannshausen

**Ansprechpartner für Themenfelder**

**EBM/GÖÄ:** Gunther Carl, Frank Bergmann  
**Neue Medien:** Arne Hillienhof  
**EDV, Wirtschaftliche Praxisführung:** Thomas Krichenbauer  
**Forensik und Gutachten Psychiatrie:** P. Christian Vogel  
**Gutachten Neurologie:** Friedhelm Jungmann  
**Belegarztwesen Neurologie:** Joachim Elbrächter  
**Fortbildung Assistenzpersonal:** Roland Urban  
**U.E.M.S. – Psychiatrie, EFPT:** Roland Urban  
**U.E.M.S. – Neurologie:** Friedhelm Jungmann

**Ausschüsse**

**Akademie für Psychiatrische und Neurologische Fortbildung:** Albert Zacher, Uwe Meier  
**Ambulante Neurologische Rehabilitation:** Paul Reuther  
**Ambulante Psychiatrische Reha/ Sozialpsychiatrie:** Norbert Mönter  
**Weiterbildungsordnung:** Frank Bergmann, Gunther Carl, Uwe Meier, Christa Roth-Sackenheim, P. Christian Vogel  
**Leitlinien:** Frank Bergmann, Uwe Meier, Christa Roth-Sackenheim  
**Kooperation mit Selbsthilfe- und Angehörigengruppen:** Vorstand

**Referate**

**Demenz:** Jens Bohlken  
**Epileptologie:** Ralf Berkenfeld  
**Neuroangiologie, Schlaganfall:** Paul Reuther  
**Neurootologie, Neuroophthalmologie:** Matthias Freidel  
**Neuroorthopädie:** Bernhard Kügelgen

**Neuropsychologie:** Paul Reuther  
**Neuroonkologie:** Werner E. Hofmann  
**Pharmakotherapie Neurologie:** Gereon Nelles  
**Pharmakotherapie Psychiatrie:** Roland Urban  
**Prävention Psychiatrie:** Christa Roth-Sackenheim  
**Prävention Neurologie:** Paul Reuther  
**Schlaf:** Ralf Bodenschatz  
**Schmerztherapie Neurologie:** Uwe Meier, Monika Körwer  
**Suchttherapie:** Ulrich Hutschenreuter



Berufsverband Deutscher Neurologen

■ [www.neuroscout.de](http://www.neuroscout.de)

**Vorstand des BDN**

**1. Vorsitzender:** Uwe Meier, Grevenbroich  
**2. Vorsitzender:** Christian Gerloff, Hamburg  
**Schriftführer:** Heinz Wiendl, Münster  
**Kassenwart:** Martin Delf, Hoppegarten  
**Beisitzer:** Frank Bergmann, Aachen; Elmar Busch, Gelsenkirchen; Peter Berlit, Essen; Heinz Herbst, Stuttgart

**Beirat:** Andreas Engelhardt, Oldenburg; Peter Franz, München; Matthias Freidel, Kaltenkirchen; Holger Grehl, Erlangen; Heinz Herbst, Stuttgart; Fritz König, Lübeck; Frank Reinhardt, Erlangen; Claus-W. Wallesch, Magdeburg

**Ansprechpartner für Themenfelder**

**IV und MVZ:** Uwe Meier, Paul Reuther  
**GOÄ/EBM:** Rolf F. Hagenah, Uwe Meier, Holger Grehl  
**Qualitätsmanagement:** Uwe Meier  
**Risikomanagement:** Rolf F. Hagenah  
**Öffentlichkeitsarbeit:** Vorstand BDN  
**DRG:** Reinhard Kiefer



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  
**Schriftführer:** Sabine Köhler, Jena  
**Schatzmeister:** Oliver Biniasch, Ingolstadt  
**Beisitzer:** Uwe Bannert, Bad Segeberg; Frank Bergmann, Aachen; Greif Sander, Hannover

**Referate**

**Soziotherapie:** Sybille Schreckling  
**Sucht:** Greif Sander  
**Psychotherapie/Psychoanalyse:** Hans Martens  
**Forensik:** P. Christian Vogel

**Geschäftsstelle des BVDN**

D. Differt-Fritz  
 Gut Neuhof, Am Zollhof 2 a, 47829 Krefeld  
 Tel.: 02151 4546920, Fax: -4546925  
 E-Mail: [bvdn.bund@t-online.de](mailto:bvdn.bund@t-online.de)  
**Bankverbindung:** Sparkasse Neuss  
 IBAN DE 0435050000200229227,  
 BIC DUISDE 33 XXX  
**BVDN Homepage:** <http://www.bvdn.de>  
**Cortex GmbH** s. oben Geschäftsstelle BVDN

**Delegierte in Kommissionen der DGN**

**Leitlinien:** Uwe Meier  
**Versorgungsforschung:** Uwe Meier  
**Weiterbildung/Weiterbildungsermächtigung:** Rolf Hagenah  
**Anhaltzahlen/Qualitätssicherung:** Fritjof Reinhardt, Paul Reuther  
**Rehabilitation:** Harald Masur  
**CME:** Friedhelm Jungmann, Paul Reuther  
**DRG:** Rolf Hagenah, Reinhard Kiefer

**Verbindungsglied zu anderen Gesellschaften oder Verbänden**

**DGNR:** Harald Masur; **AG ANR:** Paul Reuther  
**BV-ANR:** Paul Reuther; **UEMS:** Friedhelm Jungmann

**BDN-Landessprecher**

**Baden-Württemberg:** Wolfgang Freund  
**Bayern:** Karl-Otto Sigel  
**Berlin:** Walter Raffauf  
**Brandenburg:** Martin Paul  
**Bremen:** Helfried Jacobs  
**Hamburg:** Heinrich Goossens-Merkel  
**Hessen:** Thomas Briebach  
**Mecklenburg-Vorpommern:** Liane Hauk-Westerhoff  
**Niedersachsen:** Elisabeth Rehkopf  
**Nordrhein:** Uwe Meier  
**Rheinland-Pfalz:** Günther Endrass  
**Saarland:** Richard Rohrer  
**Sachsen:** Mario Meinig  
**Sachsen-Anhalt:** Michael Schwalbe  
**Schleswig-Holstein:** Uwe Meyer-Hülsmann  
**Thüringen:** Dirk Neubert  
**Westfalen:** Martin Bauersachs

**Übende Verfahren – Psychotherapie:** Gerd Wermke

**Psychiatrie in Europa:** Gerd Wermke  
**Kontakt BVDN, Gutachterwesen:** Frank Bergmann  
**ADHS bei Erwachsenen:** Bernhard Otto  
**PTSD:** Christa Roth-Sackenheim  
**Migrationssensible psych. Versorgung:** Greif Sander

**BVDP-Landessprecher**

**Bayern:** Oliver Biniasch, Christian Vogel  
**Baden-Württemberg:** Birgit Imdahl, Thomas Hug  
**Berlin:** Norbert Mönter  
**Brandenburg:** Delia Peschel  
**Bremen:** N. N.  
**Hamburg:** Ute Bavendamm, Guntram Hinz  
**Hessen:** Peter Kramuschke  
**Mecklenburg-Vorpommern:** Christine Lehmann  
**Niedersachsen:** Norbert Mayer-Amberg  
**Nordrhein:** Christian Raida  
**Rheinland-Pfalz:** Wolfgang Rossbach  
**Saarland:** Gerd Wermke  
**Sachsen:** Ulrike Bennemann  
**Sachsen-Anhalt:** Regina Nause  
**Schleswig-Holstein:** Uwe Bannert  
**Thüringen:** Sabine Köhler  
**Westfalen:** Rüdiger Saßmannshausen

# Ich will Mitglied werden!

**An die Geschäftsstelle der Berufsverbände BVDN, BDN, BVDP Krefeld  
Am Zollhof 2a, 47829 Krefeld, Fax: 02151 45469-25/-26**

- Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zum Berufsverband Deutscher Nervenärzte e.V. (BVDN) (Mitgliedsbeitrag 580 €, ab 2. Gemeinschaftspraxismitglied 440 €, Arzt in Weiterbildung 90 €, Senior 60 €).
- Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zum Berufsverband Deutscher Neurologen e.V. (BDN) (Mitgliedsbeitrag 580 €, ab 2. Gemeinschaftspraxismitglied 440 €, Arzt in Weiterbildung 90 €, Senior 60 €).
- Ich wünsche die **DOPPELMITGLIEDSCHAFT** – BDN und BVDN – zu gleichen Beitragskonditionen.
- Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zum Berufsverband Deutscher Psychiater e.V. (BVDP) (Mitgliedsbeitrag 580 €, ab 2. Gemeinschaftspraxismitglied 440 €, Arzt in Weiterbildung 90 €, Senior 60 €).
- Ich wünsche die **DOPPELMITGLIEDSCHAFT** – BVDP und BVDN – zu gleichen Beitragskonditionen.
- Ich wünsche die **DREIFACHMITGLIEDSCHAFT** – BVDN, BDN und BVDP – zu gleichen Beitragskonditionen.

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: _____ |  | <input type="checkbox"/> in MVZ tätig mit: _____ |                                     |

Ich wünsche den kostenlosen Bezug einer der folgenden wissenschaftlichen Fachzeitschriften im Wert > 170 €/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.).

- Kostenlose NERFAX-Teilnahme gewünscht
- Kostenloser Mailservice „Das muss man wissen ...“ gewünscht

## EINZUGSERMÄCHTIGUNG

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

IBAN: \_\_\_\_\_

bei der \_\_\_\_\_ BIC \_\_\_\_\_

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-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
Prof. Dr. M. Faist	Oberkirch	ja	ÄK	07802 6610	07802 4361	michael.faist@web.de
Dr. P. Hezler-Rusch	Konstanz	ja	ÄK	07531 18330	07531 18338	paula.hezler-rusch@online.de
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>BAYERN</b>					
Dr. G. Carl	Würzburg	ja	ÄK/KV	09321 24826	09321 8930	carlg@t-online.de
Dr. K. Ebertseder	Augsburg	ja	KV	0821 510400	0821 35700	dr.ebertseder@t-online.de
Dr. M. Eder	Regensburg	nein	ÄK	0941 3690	0941 3691115	
Dr. W. Klein	Ebersberg	ja	ÄK	08092 22445		
Dr. Katrin Krome	Bamberg	nein	ÄK			
Dr. H. Martens	München	ja	ÄK	089 2713037	08141 63560	dr.h.martens@gmx.de
Dr. W. Schulte-Mattler	Regensburg	nein	ÄK	0941 944-0	0941 944-5802	
Dr. C. Vogel	München	ja	ÄK	089 2730700	089 27817306	praxcvogel@aol.com
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>BERLIN</b>					
Dr. G. Benesch	Berlin	ja	KV	030 3123783	030 32765024	dr.g.benesch@t-online.de
Dr. W. Raffauf	Berlin			030 2832794	030 2832795	Walter.raffauf@t-online.de
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>BRANDENBURG</b>					
Dr. St. Alder	Potsdam	ja	ÄK	0331 7409500	0331 7409615	st-alder@t-online.de
Dr. M. Böckmann	Großbeeren	ja	ÄK	033701 338880		
Dr. G.-J. Fischer	Teltow	ja	ÄK	03328 303100		
Dr. H. Marschner	Blankenfelde	ja	KV	03379 371878		info@nervenarztpraxis-marschner.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. H. Ramm	Hamburg	ja	KV	040 245464		hans.ramm@gmx.de
Dr. A. Rensch	Hamburg	ja	ÄK	040 6062230	040 60679576	neuroensch@aol.com
Dr. R. Trettin	Hamburg	ja	ÄK	040434818		dr.trettin@gmx.de
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>HESSEN</b>					
Dr. K. Baumgarten	Gießen	ja	KV	0641 791379	0641 791309	kbaumgarten@t-online.de
Prof. Dr. A. Henneberg	Frankfurt/M.	ja	ÄK	069 59795430	069 59795431	henneberg-neuropsych@t-online.de
P. Laß-Tegethoff	Hüttenberg	ja	ÄK	06441 9779722	06441 9779745	tegethoff@neuropraxis-rechtenbach.de
Dr. W. Wolf	Dillenburg	ja	KV	02771 8009900		praxis@dr-werner-wolf.de
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>MECKLENBURG-VORPOMMERN</b>					
Dr. L. Hauk-Westerhoff	Rostock	ja	ÄK	0381 37555222	0381 37555223	liane.hauk-westerhoff@nervenaertze-rostock.de
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>NIEDERSACHSEN</b>					
Dr. R. Luebbe	Osnabrück	ja	KV	0541434748		ralph.luebbe@gmx.de
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>NORDRHEIN</b>					
Dr. F. Bergmann	Aachen	ja	KV	0241 36330	0241 404972	bergmann@bvdn-nordrhein.de
Dr. M. Dahm	Bonn	ja	ÄK/KV	0228 217862	0228 217999	dahm@seelische-gesundheit-bonn.de
Dr. A. Haus	Köln	ja	ÄK/KV	0221 402014	0221 405769	hphaus1@googlemail.com
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>RHEINLAND-PFALZ</b>					
Dr. M. Dapprich	Bad Neuenahr	ja	ÄK	02641 26097	02641 26099	Dapprich@uni-bonn.de
Dr. G. Endrass	Grünstadt	ja	KV	06359 9348-0	06359 9348-15	g.endrass@gmx.de
Dr. V. Figlesthaller	Speyer	ja	ÄK	06232 72227	06232 26783	vrfr@aol.com
Dr. R. Gerhard	Ingelheim	ja	ÄK	06132 41166	06132 41188	dr.gerhard@neuro-ingelheim.de
Dr. Ch. Roth-Sackenheim	Andernach	ja	ÄK	0160 97796487	02632 964096	C@Dr-Roth-Sackenheim.de
Dr. K. Sackenheim	Andernach	ja	ÄK/KV	02632 96400	02632 964096	bvdn@dr-sackenheim.de
Dr. S. Stepahn	Mainz	ja	ÄK	06131 582814	06131 582513	s.stephan@nsg-mainz.de
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>SAARLAND</b>					
Dr. Th. Kajdi	Völklingen	nein	ÄK/KV	06898 23344	06898 23344	Kajdi@t-online.de
Dr. U. Mielke	Homburg	ja	ÄK	06841 2114	06841 15103	mielke@servicehouse.de
Dr. H. Storz	Neunkirchen	ja	KV	06821 13256	06821 13265	h.storz@gmx.de
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>SACHSEN</b>					
Dr. M. Meinig	Annaberg-B.	ja	KV	03733672625	03733 672627	mario.meinig@t-online.de
<b>BVDN-Landesverband:</b>	<b>SACHSEN-ANHALT</b>					
N.N.						
<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. V. Böttger	Dortmund	ja	KV	0231 515030	0231 411100	boettger@AOL.com
Dr. C. Kramer	Bielefeld	ja	ÄK	0521 124091	0521 130697	
Dr. K. Gorsboth	Warstein	ja	ÄK	02902 97410	02902 97413	
Dr. A. Haver	Gütersloh	ja	ÄK	05241 16003		annette.haver@t-online.de

**Dr. Uwe Bannert**

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

**Dr. Martin Bauersachs**

Wißstr. 9, 44137 Dortmund  
Tel.: 0231 142818  
E-Mail: info@klemt-bauersachs.de

**Dr. Gerd Benesch**

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

**Dr. Ulrike Bennemann**

Holzhäuser Str. 75, 04299 Leipzig  
Tel.: 0341 5299388, Fax: -5299390  
E-Mail: ubennemann@psychiatrie-leipzig.de

**Dr. Frank Bergmann**

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

**Prof. Dr. Peter-Dirk Berlit**

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

**Dr. Rudolf Biedenkapp**

Frankfurter Str. 127, 63067 Offenbach  
Tel.: 069 82366061, Fax: -82366063  
E-Mail: biedenkapp.r@t-online.de

**Dr. Oliver Biniasch**

Friedrich-Ebert-Str. 78, 85055 Ingolstadt  
Tel.: 0841 83772, Fax: -83762  
E-Mail: psypraxingo@t-online.de

**Dr. Jens Bohlken**

Klosterstr. 34-35, 13581 Berlin  
Tel.: 030 33290000, Fax: -33290017  
E-Mail: dr.j.bohlken@gmx.net

**Dr. Thomas Briebach**

Ludwigstr. 15, 61169 Friedberg  
Tel.: 06031 3830, Fax: -3877  
E-Mail: thomas.briebach@t-online.de

**PD Dr. Elmar Busch**

Munckelstr. 55, 45879 Gelsenkirchen  
Tel.: 0209 160-1501 oder  
Mobil: 0173 2552541  
E-Mail: busch@evk-ge.de

**Dr. Gunther Carl**

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

**Dr. Martin Delf**

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

**Dr. Ulrich Dölle**

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

**Dr. Reinhard Ehret**

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

**Dr. Günther Endrass**

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

**Dr. Peter Franz**

Ingolstädter Str. 166, 80939 München  
Tel.: 089 3117111, Fax: -3163364  
E-Mail: pkfranz@aol.com

**Dr. Matthias Freidel**

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

**Dr. Frank Freitag**

Berliner Str. 127, 14467 Potsdam  
Tel.: 0331 62081125, Fax: -62081126

**Dr. Wolfgang Freund**

Waaghausstr. 9-11, 88400 Biberach  
Tel.: 07351 7833, Fax: -7834  
E-Mail: freund-uhl@t-online.de

**Prof. Dr. Christian Gerloff**

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

**Dr. 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: -508126-3  
E-Mail: holger.grehl@ejk.de

**Prof. Dr. Rolf F. Hagenah**

Appelhorn 12, 27356 Rotenburg  
Tel.: 04261 8008, Fax: -8400118  
E-Mail: rhagenah@web.de

**Dr. Liane Hauk-Westerhoff**

Deutsche Med Platz 2, 18057 Rostock  
Tel.: 0381 37555224, Fax: -37555223  
E-Mail: liane.hauk-westerhoff@nervenaerzte-rostock.de

**Dr. Angelika Haus**

Dürener Str. 332, 50935 Köln  
Tel.: 0221 402014, Fax: -405769  
E-Mail: hphaus1@aol.com

**Dr. Annette Haver**

Strengerstr. 16-18, 33330 Gütersloh  
Tel.: 05241 16003, Fax: -24844

**Dr. Dipl.-Psych. Heinz Herbst**

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

**Dr. Guntram Hinz**

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

**Dr. Thomas Hug**

Bergheimer Str. 33 69115 Heidelberg  
Tel.: 06221 166622  
E-Mail: hug.hug-pa@t-online.de

**Dr. Birgit Imdahl**

Bergstr. 5, 78628 Rottweil  
Tel.: 0741 43747  
E-Mail: praxis.imdahl@t-online.de

**Dr. Helfried Jacobs**

Bremerhavener Heerstr. 11  
28717 Bremen  
Tel.: 0421 637080, Fax: -637578  
E-Mail: cristina.helfried@t-online.de

**Dr. Friedhelm Jungmann**

Im Wildfang 13a, 66131 Saarbrücken  
Tel.: 06893 9875020, Fax: -9875029  
E-Mail: mail@dr-jungmann.de

**Dr. Sabine Köhler**

Dornburger Str. 17a, 07743 Jena  
Tel.: 03641 443359  
E-Mail: sab.koehler@web.de

**Dr. Fritz König**

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

**Dr. Thomas Krichenbauer**

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

**Dr. Christine Lehmann**

Wismarsche Str. 5, 18057 Rostock  
Tel.: 0381 4965981, Fax: -4965983  
E-Mail: christine-lehmann-rostock@t-online.de

**Holger Marschner**

Zossener Damm 33, 15827 Blankenfelde  
Tel.: 03379 371878, Fax: -371879  
E-Mail: bvdn@nervenaerztpaxis-marschner.de

**Dr. Norbert Mayer-Amberg**

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

**Dr. Ramon Meißner**

Hinter der Kirche 1b, 19406 Sternberg  
Tel.: 03847 5356, Fax: -5385  
E-Mail: rc.meissner.praxis@gmx.de

**Dr. Uwe Meier**

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

**Christoph Meyer**

Darmstädter Str. 44, 64625 Bensheim  
Tel.: 06251 4444, Fax: -4141  
E-Mail: c.meyer@therapiegemeinschaft.de

**Dr. Norbert Mönter**

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

**Prof. Dr. Gereon Nelles**

Werthmannstr. 1, 50935 Köln  
Tel.: 0221 7902161, Fax: -7902474  
E-Mail: gereon.nelles@uni-due.de

**Dirk Neubert**

Bärwinkelstr. 33, 99310 Arnstadt  
Tel.: 03628 602597, Fax: 582894  
E-Mail: dirk@neubert.net

**Dr. Martin Paul**

Bergstr. 26, 15907 Lübben  
Tel.: 03546 2256988  
E-Mail: mail@neurologe-luebben.de

**Dipl. med. Delia Peschel**

Fröbelstr. 1, 03130 Spremberg  
Tel.: 03563 52213, Fax: -52198  
E-Mail: delip@web.de

**Dr. Walter Raffauf**

Dircksenstr. 47, 10178 Berlin  
Tel.: 030 2832794 Fax: -2832795

**Dr. Christian Raida**

Urbacher Weg 31, 51149 Köln  
Tel.: 02203 560888, Fax: 503065  
E-Mail: praxis@dr-raida.de

**Dr. Elisabeth Rehkopf**

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

**Dr. Dr. habil. Paul Reuther**

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

**Dr. Richard Rohrer**

Kaiserstr. 3, 66386 St. Ingbert  
Tel.: 06894 4051, Fax: 06894 4021  
E-Mail: richard.rohrer@gmx.net

**Dr. Wolfgang W. Rossbach**

Holzhoferstr. 5, 55116, Mainz  
Tel.: 06131 222377, Fax: -227939  
E-Mail: w.rossbach@gmx.de

**Dr. Christa Roth-Sackenheim**

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

**Dr. Greif Sander**

Bödekerstr. 73, 30161 Hannover  
Tel.: 0511 667034, Fax: -621574  
E-Mail: dr.sander@wahrendorff.de

**Rüdiger Saßmannshausen**

Poststr. 30, 57319 Bad Berleburg  
Tel.: 02751 2785, Fax: -892566  
E-Mail: sassmannshausen@bvdn-westfalen.de

**Babette Schmidt**

Straße am Park 2, 04209 Leipzig  
Tel.: 0341 4220969, Fax: -4220972  
E-Mail: dmbtschmidt@aol.com

**Dr. Volker Schmiedel**

Wiesestr. 5, 07548 Gera  
Tel.: 0365 8820386, Fax: -8820388  
E-Mail: dr.v.schmiedel@telemed.de

**Dr. Michael Schwalbe**

Annendorfer Str. 15  
06886 Lutherstadt-Wittenberg  
Tel.: 03491 442567, Fax: -442583  
E-Mail: schwalbenhorst@t-online.de

**Dr. Karl-Otto Sigel**

Hauptstr. 2, 82008 Unterhaching  
Tel.: 089 4522 436 20  
Fax: -4522 436 50  
E-Mail: karl.sigel@gmx.de

**Dr. Helmut Storz**

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

**Dr. Roland Urban**

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

**Dr. P. Christian Vogel**

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

**Prof. Dr. Klaus-Werner Wallesch**

Neurol. Klinik, Am Tannenwald 1  
79215 Elzach  
Tel.: 07682 801870, Fax: -801866  
E-Mail: klaus.wallesch@neuroklinik-elzach.de

**Dr. Gerd Wermke**

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

**PD Dr. Albert Zacher**

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

**1. Vertragliche Kooperationspartner der Berufsverbände**

**Arbeitsgemeinschaft ambulante NeuroRehabilitation (AG ANR)**

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

**Athene Akademie**

Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen  
**Geschäftsführerin:**  
 Gabriele Schuster  
 Traubengasse 15, 97072 Würzburg  
 Tel.: 0931 2055526, Fax: -2055525  
 E-Mail: g.schuster@athene-qm.de

**Cortex GmbH**

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

**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

**Fortbildungsakademie**

Traubengasse 15, 97072 Würzburg  
 Tel.: 0931 2055516, Fax: -2055511  
 E-Mail: info@akademie-psych-neuro.de  
 www.akademie-psych-neuro.de  
**Vorsitzender:** PD Dr. Albert Zacher, Regensburg

**QUANUP e.V.**

Verband für Qualitätsentwicklung in Neurologie und Psychiatrie e.V., Gut Neuhof  
 Am Zollhof 2a, 47829 Krefeld  
 Tel.: 02151 4546920, Fax: -4546925  
 E-Mail: bvdn.bund@t-online.de  
 E-Mail: kontakt@quanup.de  
 www.quanup.de

**2. Politische Kooperationspartner der Berufsverbände**

**Bundesärztekammer (BÄK)**

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

**Geschäftsführung:**  
 Dr. Thomas Thiekötter  
 Reinhardtstr. 14, 10117 Berlin  
 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)**

Am Zollhof 2a, 47829 Krefeld  
 Tel.: 02151 4546920, Fax: -4546925  
 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: -9039501  
 E-Mail: ekoenig@schoen-kliniken.de  
 www.dgnr.de

**Bundesverband Neuro-Rehabilitation (BNR)**

**Vorsitzender:** Rolf Radzuweit  
 Godeshöhe, Waldstr. 2–10

53177 Bonn-Bad Godesberg  
 Tel.: 0228 381-226 (-227)  
 Fax: -381-640  
 E-Mail: r.radzuweit@bv-neurorehagodeshoehe.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)**

**Vorsitzender:** Dr. Mario 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: -284499 11  
 E-Mail: gs@dgnc.de  
 www.dgnc.de

**Berufsverband Deutscher Neurochirurgen (BDNC)**

Alte Jakobstr. 77, 10179 Berlin  
 Tel.: 030 284499 33  
 Fax: -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: -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: -8093816  
 E-Mail: sekretariat@dgppn.de  
 www.dgppn.de

**Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie e.V. (DGGPP) e.V.**

Postfach 1366, 51675 Wiehl  
 Tel.: 02262 797683, Fax: -9999916  
 E-Mail: GS@dggpp.de  
 www.dggpp.de

**Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie (DGKJP)**

Reinhardtstr. 14, 10117 Berlin  
 Tel.: 030 28096519, Fax: -28096579  
 E-Mail: geschaeftsstelle@dgkjp.de, www.dgkjp.de

**Berufsverband für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie in Deutschland (BKJPP)**

Von-der-Leyen-Str. 21, 51069 Köln  
 Tel.: 0221 16918423  
 Fax: -16918422  
 E-Mail: mail@bkjpp.de  
 www.bkjpp.de

**Ständige Konferenz ärztlicher psychotherapeutischer Verbände (STÄKO)**

Brücker Mauspfad 601  
 51109 Köln  
 Tel.: 0221 842523, Fax: -845442  
 E-Mail: staeko@vakjp.de

**Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin 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. Elmar Etzersdorfer  
 Furtbachkrankenhaus  
 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
 Furtbachstr. 6, 70178 Stuttgart  
 Tel.: 0711 6465126, Fax: -6465155  
 E-Mail: etzersdorfer@fbkh.org  
 www.suizidprophylaxe.de

# NEUROTRANSMITTER

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

**Herausgeber:** Berufsverband Deutscher Nervenärzte e. V. (BVDN), 1. Vorsitzender: Dr. med. Frank Bergmann (fb)  
Kapuzinergraben 19, 52062 Aachen  
Tel.: 0241 36330, Fax: -404972  
E-Mail: bergmann@bvdn-nordrhein.de

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

**Schriftleiter:** Dr. med. Gunther Carl (gc) (verantwortlich)  
Friedenstr. 7, 97318 Kitzingen, Tel.: 09321 5355  
Fax: 09321 8930, E-Mail: carlg@t-online.de

**Verlag:** Springer Medizin | Urban & Vogel GmbH  
Aschauer Str. 30, 81549 München  
Tel.: 089 203043-1300, Fax: -203043-1399  
www.springerfachmedien-medin.de

**Inhaber- und Beteiligungsverhältnisse:** Die Urban & Vogel GmbH ist 100%ige Tochtergesellschaft der Springer Medizin-Verlag GmbH, Heidelberg. Die alleinige Gesellschafterin der Springer Medizin-Verlag GmbH ist die Springer-Verlag GmbH mit einer Beteiligung von 100%. Die Springer-Verlag GmbH ist eine 100%ige Tochtergesellschaft der Springer Science+Business Media GmbH. Die alleinige Gesellschafterin der Springer Science+Business Media Deutschland GmbH, die 100% der Anteile hält. Die Springer Science+Business Media Deutschland GmbH ist eine 100%ige Tochtergesellschaft der Springer SBM Two GmbH, die 100% der Anteile hält. Die Springer SBM Two GmbH ist eine 100%ige Tochter der Springer SBM One GmbH, die 100% der Anteile hält. Die Springer SBM One GmbH ist eine 100%ige Tochter der Springer SBM Zero GmbH, die 100% der Anteile hält. Die Springer SBM Zero GmbH ist eine 100%ige Tochter der Springer Science+Business Media G. P. Acquisition S. C. A., Luxemburg, die 100% der Anteile hält.

**Geschäftsführer:** Joachim Krieger (President Professional Businesses), Fabian Kaufmann

**Leitung Zeitschriften Redaktion:** Markus Seidl

**Ressortleitung:** Dr. rer. nat. Gunter Freese

**Redaktion:** Dr. rer. nat. Gunter Freese (Leitung)

Tel.: 089 203043-1435, Fax: -203043-31435

E-Mail: gunter.freese@springer.com

Dr. rer. nat. Carin Szostek (-1346),

Dr. rer. nat. Thomas Riedel (-1327), Thomas Müller

Monika Hartkopf (Chefin vom Dienst, -1409)

Bernadette Helms (Assistenz, -1368)

**Herstellung:** Ulrike Drechsler (Leitung),

Tel.: 06221 4878-662, Edda Führer (Layout)

**Corporate Publishing:** Ulrike Hafner (Leitung),

Tel.: 06221 4878-104, E-Mail: ulrike.hafner@springer.com

**Anzeigenverkauf:** Peter Urban (Leitung),

Tel.: 089 203043-1333, E-Mail: peter.urban@springer.com)

Zur Zeit gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 16 vom 1.10.2013.

**Vertrieb:** Marion Horn (Leitung), Tel.: 06102 506-148  
E-Mail: marion.horn@springer.com

**Abonnement:** Die Zeitschrift erscheint 11-mal jährlich. Bestellungen nimmt der Verlag unter Tel.: 06221 345-4304, per Fax: 06221 345-4229 sowie auch über das Internet unter www.springerfachmedien-medin.de und jede Buchhandlung entgegen. Das Abonnement gilt zunächst für ein Jahr. Es verlängert sich automatisch um jeweils ein Jahr, wenn dem Verlag nicht 30 Tage vor Ende des Bezugszeitraums die Kündigung vorliegt.

**Bezugspreise:** Einzelheft 24 €, Jahresabonnement 204 € (für Studenten/AIP: 122,39 €) jeweils zzgl. Versandkosten Inland 30 €, Ausland 49 €, inkl. MwSt.. Für Mitglieder des BVDN, BDN und BVDP ist der Bezugspreis im Mitgliedsbeitrag enthalten. Sonderpreis für DGPPN-Mitglieder: Jahresabonnement 51 € zzgl. Versandkosten (s.o.).

**Copyright – Allgemeine Hinweise:**

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

**Druck:** KLIEMO Printing, Hütte 53, B-4700 Eupen  
Es wird auf chlorfrei gebleichtem Papier gedruckt.

© Verlag Urban & Vogel GmbH, München  
ISSN 1436-123X



LA-MED  
geprüft Facharzt-Studie 2014



# Vorschau

Ausgabe 11/2014

## November

Erscheint am 14.11.2014

### Internetsucht

Die Relevanz des Phänomens Internetsucht wurde vor einigen Jahren noch stark bezweifelt. Mittlerweile zeigen Studienergebnisse die ernstzunehmende psychopathologische Belastung betroffener Personen und die Notwendigkeit, die Mechanismen der Entstehung und Aufrechterhaltung von Internetsucht besser zu verstehen.

### Nervensonografie der CIDP

Bei subakuter Manifestation ist die frühe Differenzierung des Guillain Barre-Syndroms und der chronisch-inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuritis die Langzeitprognose essenziell. Dafür ist ein neuer Ultraschall-Score vielversprechend.

### Vestibuläre Störungen

Da selbst unter Schwindelexperten oft keine Einigkeit über die Bedeutung von Schwindelsymptome bezeichnenden Begriffen besteht, ist eine einheitliche Klassifikation dringend erforderlich.