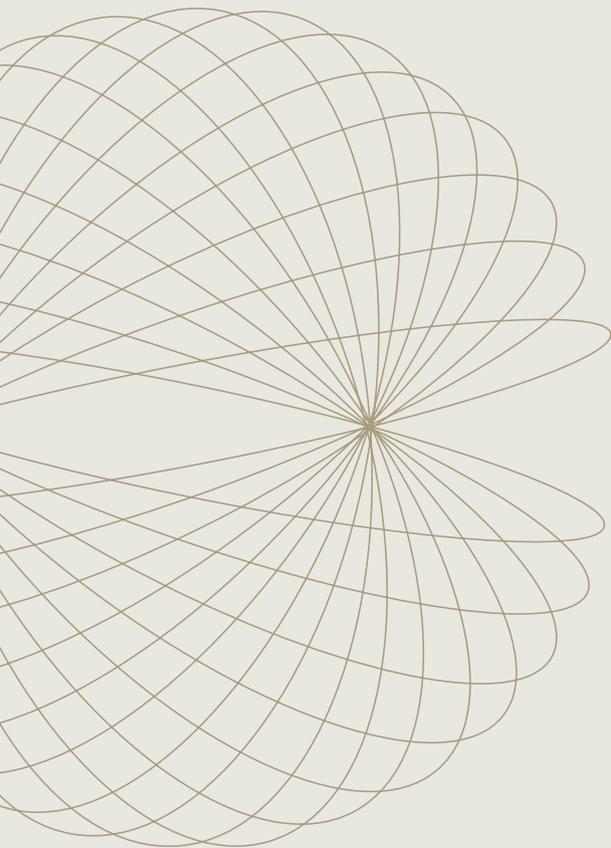


NEUROTRANSMITTER

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



Referentenentwurf TSVG

**Massive Eingriffe in die ärztliche
Behandlungsfreiheit**

Zwangsmaßnahmen in der Psychiatrie

Klare Grenzen bei Fixierungen

Demenzielle Erkrankungen

Nervenärzte mit Schlüsselrolle

CME: Neurosarkoidose

Wie sicher ist die Diagnose?



»Eine Anpassung der Bedarfsplanung sowie die Würdigung der hoch qualifizierten und individuellen fachärztlichen Versorgung sind für eine zukunftsorientierte Weiterentwicklung erforderlich.«

Dr. med. Sabine Köhler, Jena
Vorsitzende des BVDN

Klimawandel und Ressourcenknappheit

Ein Jahrhundertssommer klingt aus und wir haben im gesamten Land unter den hohen Temperaturen geschwitzt. Berichte von zunehmender Wasserknappheit und von Waldbränden sowie die großen Probleme unserer Landwirtschaft haben die Gazetten gefüllt. Geschwitzt haben wir aber auch im Juli nach Bekanntgabe des Referentenentwurfes für ein neues Gesetz – das „Terminservice- und Versorgungsgesetz“ (TSVG). Bereits der Gesundheitsminister der letzten Regierung, Hermann Gröhe, hatte uns pünktlich zu Beginn des Sommers 2017 mit dem Arbeitsentwurf für ein Gesetz überrascht, das unsere Fachbereiche breit betrifft – das „Gesetz zur Reform des Psychotherapeutengesetzes“. Dieses Gesetz hat die gesamte Ärzteschaft über das vergangene Jahr begleitet. Der Deutsche Ärztetag widmete im Mai 2018 einen Themenschwerpunkt der „Ärztlichen Psychotherapie“.

Weitere Gängelung des freiberuflich tätigen Arztes?

Das berufspolitische Sommerthema 2018 ist das TSVG. Hier von betroffen sind vor allem diejenigen Ärzte, die an der ambulanten Versorgung teilhaben. Die von uns kritisch bewerteten Terminservicestellen sollen ausgebaut werden. Vor einigen Jahren noch unvorstellbare Szenarien der Zentralisierung und Kontrolle der Praxisabläufe freiberuflich tätiger Ärzte scheinen Alltag zu werden. Gerade unsere nervenärztlichen Fächer sind bei den Terminvergaben durch die Terminservicestellen (TSS) von den Patienten besonders nachgefragt. Gleichzeitig sehen wir eine Fallzahlsteigerung in unseren Praxen, die sich seit vielen Jahren kontinuierlich entwickelt. Woher sollen bei den übervollen Versorgerpraxen zusätzliche Termine für die Terminservicestellen genommen werden? Kann eine extrabudgetäre Vergütung tatsächlich zu einer weiteren Fallzahlsteigerung anregen? Oder sind wir Nervenärzte, Neurologen und Psychiater so ausgesaugt, wie die Felder der Bauern nach vielen Monaten der Wasserknappheit?

Vernünftige Bedarfsplanung, jetzt!

Es herrscht Unterversorgung im gesamten Bereich der Nervenheilkunde. Zunehmende Inanspruchnahme von neurologischer und psychiatrischer Behandlung bei begrüßenswerter Ambulantisierung der gesamten medizinischen und psychotherapeutischen Versorgung kann nicht mit unveränderten Arztressourcen im vertragsärztlichen Bereich gelingen. Wir brauchen schlichtweg eine kluge und sektorenübergreifende

Erhebung des aktuellen Bedarfes an neurologischer und psychiatrischer Versorgung. Diese muss Grundlage für eine Bedarfsplanung sein.

Das Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung führt jährliche Erhebungen unter anderem zur Arbeits- und Einkommenssituation der Ärzte durch. Wochenarbeitszeiten von durchschnittlich mehr als 50 Stunden stehen seit mehreren Jahren in den Berichten des ZiPP. Das trifft auch für unsere Fachgruppen zu. Umso erstaunter nehmen wir daher zur Kenntnis, dass wir verpflichtet werden sollen, statt 20 nun 25 Sprechstunden anzubieten. Bei unverändert bestehenden Budgets käme dies einer Einkommensreduktion von 25 % gleich! Die meisten unserer Kollegen leisten deutlich mehr als 25 Stunden Sprechstunde und Hausbesuche. Gleichzeitig sehen sich diese effizient versorgenden Praxen mit einer Regressgefahr konfrontiert, wenn nämlich die erbrachten Leistungen zum Überschreiten der Tages- und Quartalsplausibilitätszeiten führen.

Differenziertes Versorgungssystem vorbildlich

Wir sehen den Reformwillen im neuen Gesetzesvorhaben des Bundesgesundheitsministeriums, insbesondere die sprechende Medizin und die ambulante Versorgung betreffend. Mit einem differenzierten ambulanten fachärztlichen Versorgungssystem für jeden Versicherten der Gesetzlichen Krankenversicherung hat Deutschland eines der besten Gesundheitssysteme der Welt. Dies sollten wir uns selbst als Ärzte immer wieder verdeutlichen und auch Politikern und Patienten kommunizieren. Eine Anpassung von Verhältniszahlen in der Bedarfsplanung sowie die Würdigung der hochqualifizierten und individuellen fachärztlichen Versorgung sind für eine zukunftsorientierte Weiterentwicklung dennoch erforderlich. Wir sehen einem aktiven berufspolitischen Herbst 2018 entgegen und freuen uns über Ihre Anregungen und Unterstützung!

Ihre

Sabine Köhler



6 Referentenentwurf TSVG

Im Sommer hat der Bundesgesundheitsminister Jens Spahn mit der Vorstellung des Referentenentwurfs zum „Terminservice- und Versorgungsstärkungsgesetz“ (TSVG) reichlich Staub aufgewirbelt. Aspekte wie die Sprechstundenausweitung können nur als populistischer Aktionismus bezeichnet werden, andere stellen sogar einen massiven Eingriff in die ärztliche Behandlungsfreiheit dar.

15 Klare Grenzen bei Fixierungen

Das Bundesverfassungsgericht hat mit seinem Urteil vom 24. Juli 2018 klare Grenzen für die Fixierung von Patienten gesetzt. Lesen Sie das Wichtigste zum Richtervorbehalt, zum richterlichen Bereitschaftsdienst und zur S3-Leitlinie zur Verhinderung von Zwang, die BVDN und BVDP gemeinsam mit der DGPPN entwickelt haben.

Hinweis:

Auf Seite 50 ff. finden Sie in Pharmawissen aktuell den Beitrag „Therapiestrategien bei Schizophrenie: Früher Einsatz von Depot-Antipsychotika – weniger Rezidive und Hospitalisierung“.

Titelbild (Ausschnitt): SELF, ROOM/ROOM PIECE rewinded Rauminstallation, Holzkonstruktion, Plexiglas, Einwegspiegel- folie, Wechsellichtsystem, AdbK München, 2016, Boris Maximowitz

3 Editorial

Klimawandel und Ressourcenknappheit

Sabine Köhler, Jena

Die Verbände informieren

6 Massive Eingriffe in die ärztliche Behandlungsfreiheit

Referentenentwurf TSVG

Christa Roth-Sackenheim, Andernach

8 Gesundheitspolitische Nachrichten

— Telematikinfrastruktur: Jetzt installieren

— TSVG: Kritik von GKV und KBV – aber aus unterschiedlichen Gründen

— Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden: G-BA initiiert Erprobungsstudien

— Punktwertsteigerung unter 0,2 Cent: Honorarerhöhung für 2019 liegt unter der Inflationsrate

Gunther Carl, Kitzingen

10 Recht

Ärztliche Bewertungsportale: Das Löschen eines Eintrags kann möglich sein

Bernhard Michatz, Berlin

11 Verordnungsmöglichkeiten wurden verbessert

Psychiatrische häusliche Krankenpflege

Christa Roth-Sackenheim, Andernach

15 Klare Grenzen in der Fixierung von Patienten

Zwangsmaßnahmen in der Psychiatrie

Christa Roth-Sackenheim, Andernach

Rund um den Beruf

16 Nervenärzte mit Schlüsselrolle bei demenziellen Erkrankungen

S3-Leitlinie Demenz

Markus Weih, Nürnberg

19 Bescheinigungen und Atteste: Was ist EBM-Leistung, was ist privat zu bezahlen?

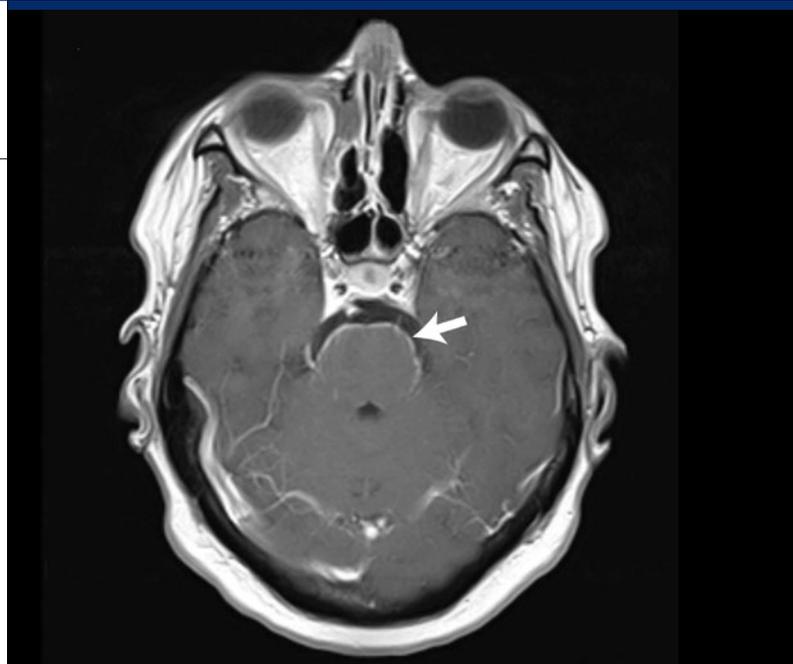
Aus der Serie „Praxisprobleme: Sie fragen, wir antworten“

Gunther Carl, Kitzingen

= Dieser Beitrag ist ein Titelthema.

Fortbildung

- 20 Auf dem Weg zur Serumdiagnostik von Demenzerkrankungen**
Sechs Biomarker scheinen besonders geeignet
Asmus Finzen, Berlin
- 24 Cariprazin – ein neues Antipsychotikum**
Therapie der Schizophrenie
Roman Knorr et al., Reichenau
- 30 Lithiumintoxikation bei einer älteren Patientin**
Psychiatrische Kasuistik
Miriam Kaminski, Christian Otte, Berlin
- 33 Frontotemporale Demenz: Welche Klassifikation ist sinnvoll?**
Neue Erkenntnisse zur Pathologie forcieren ein Umdenken
Juraj Kukolja, Wuppertal
- 37 Ein Leben in jahrzehntelanger Ausgrenzung**
Zwangssterilisierung und Euthanasie im Nationalsozialismus
Dorothee Wierling, Hamburg
- 40 CME Neurosarkoidose – wie sicher ist die Diagnose?**
Immunvermittelte granulomatöse Multisystemerkrankung
Waldemar Kafke, Bad Mergentheim
- 46 CME Fragebogen**
- Journal**
- 54 PSYCHOPATHOLOGIE IN KUNST & LITERATUR**
Die Diagnosen des Dr. Zimmertür
Frank Heller – ein psychotherapeutisch interessanter Literat
Gerhard Köpf, München
- 58 NEUROTRANSMITTER-GALERIE**
Versuchsordnung zur Selbstwahrnehmung
Arbeiten von Boris Maximowitsch aus München
Angelika Otto, München
- 39 Kleinanzeigen**
- 48 Pharmaforum**
- 60 Termine**
- 62 Verbandsservice**
- 67 Impressum/Vorschau**



40 Diagnostik der Neurosarkoidose

Eine Neurosarkoidose zeigt in der Hälfte der Fälle eine neurologische Manifestation, in etwa einem Drittel der Fälle ist die Lunge nicht beteiligt, und fast jede vierte Neurosarkoidose betrifft isoliert das Nervensystem. Aufgrund dieser Umstände und wegen ihrer vielfältigen klinischen Erscheinungsformen stellt sie oft eine differenzialdiagnostische Herausforderung dar, die niederschwellig bedacht sein will.

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

Aboservice:

Bei Fragen rund um Abonnement und Postbezug
Telefon: 06221 345-4304; Fax: 06221 345-4229
E-Mail: leserservice@springer.com

Offizielles Organ des

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



Referentenentwurf TSVG

Massive Eingriffe in die ärztliche Behandlungsfreiheit

Der Aufreger in der Sommerpause: Gesundheitsminister Jens Spahn besucht mit seinem Ehemann nicht nur die Bayreuther Festspiele, sondern lässt auch einen Referentenentwurf zum „Terminservice- und Versorgungsstärkungsgesetz“ – kurz TSVG – veröffentlichen, der es in sich hat. Wir haben die wichtigsten Änderungsvorschläge hier für Sie zusammengestellt und aus Sicht unserer Fachgebiete bewertet.

Grundsätzlich positiv zu bewerten ist das geplante Ende der Budgetierung beziehungsweise der „Einstieg in den Ausstieg“ aus der Budgetierung. Ansonsten gibt es wenig Positives zu erwarten, eher zeichnen sich massive Eingriffe in die ärztliche Behandlungsfreiheit ab (siehe auch **Tab. 1**).

Sprechstundenausweitung

Die Ausweitung des Sprechstundenangebots von 20 auf 25 Stunden ist purer Populismus und beinhaltet keinerlei Sinn, es sei denn die Politik geht davon aus, dass die Ärzte bezüglich ihrer Arbeitszeiten lügen. Daten des Statistischen Bundesamt und ZI-Daten belegen, dass speziell die Fachgruppen im Schnitt 50 Stunden pro Woche in der Patientenversorgung arbeiten. Je nach Region bis zu

95 % in der Versorgung von gesetzlich Versicherten. Die Versorgung Privatversicherter oder IGeL-Angebote spielen bei unseren Fachgruppen kaum eine Rolle.

Die Verpflichtung einer offenen Sprechstunde für fünf Stunden pro Woche wird von den meisten Kollegen ohnehin schon angeboten, da sich in der Regel kein Kollege sperrt, Akutfälle zu versorgen. Wird die Sprechstunde ungesteuert freigeschaltet, würden wir mit Bagatellfällen überschwemmt und hätten weniger Zeit für schwere Akutfälle und chronisch kranke Patienten.

Wegfall Niederlassungssperre

Der befristete Wegfall der Niederlassungssperre ausschließlich für Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie würde erhebliche Ungleichgewichte inner-

halb unserer Fachgruppen bewirken, da wir als Neurologen, Nervenärzte alter WBO, neue Doppelfachärzte für Neurologie und Psychiatrie/Psychotherapie, Fachärzte für Psychiatrie alter WBO und Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie (seit 1992) alle gemeinsam in diese Bedarfsplanungsgruppe gehören. Zwar haben wir immer betont, dass mehr Ärzte unserer Fachgebiete in der Versorgung nötig sind, haben aber gleichzeitig eine ausgewogene Weiterentwicklung der Niederlassungsmöglichkeiten für unsere Fächer gefordert.

Dauerthema Terminservicestellen

Die Aufwertung der Terminservicestellen ist ein Ärgernis. Das eigentliche Ziel, die ungesteuerte Inanspruchnahme der Notfallambulanzen an Kliniken zu begrenzen, wird so nicht erreicht. Ein erster Schritt zur Lösung ist aber sicher die Einführung einer bundesweit einheitlichen Rufnummer, die jederzeit erreichbar sein soll. Hier soll es zu einer „Verschmelzung“ der Aufgaben hinter den Rufnummern 110 und 112 und der seit Jahren eingerichteten, kaum wahrgenommenen 116 117 für den vertragsärztlichen Bereitschaftsdienst kommen. Wir haben als Ihre Berufsverbände der Politik unsere Beratungsinhalte bereits zur Verfügung gestellt und werden dies auch weiter an allen Stellen tun. □

AUTORIN

Dr. med. Christa Roth-Sackenheim,
Andernach
Vorsitzende des BVDP



Was Bundesgesundheitsminister Jens Spahn als Weg zur Verbesserung der Versorgung sieht, halten andere für Populismus. Der Referentenentwurf zum „Terminservice- und Versorgungsstärkungsgesetz“ hat jedenfalls für einen Aufschrei in der Ärzteschaft gesorgt.

Tab. 1: Bewertung des Referentenentwurfs zum TSVG

Bisher	Referentenentwurf TSVG	Bewertung
§ 73 GB V	Zur Aufgabe des Hausarztes gehört die Koordination diagnostischer, therapeutischer und pflegerischer Maßnahmen sowie die Vermittlung eines Behandlungstermins bei einem an der fachärztlichen Versorgung teilnehmenden Leistungserbringer.	Aus unserer Sicht eine selbstverständliche Aufgabe jedes Arztes. Hierzu braucht es keine gesetzliche Regelung. Die extra Vergütung der Vermittlungsleistung, schafft einen Fehlanreiz für den Hausarzt, sofort in die fachärztliche Versorgung zu überweisen. Dies verschärft den ohnehin schon erheblichen Termindruck in unseren Fächern. Die Fachärzte bewegen sich jedoch schon am Ende ihrer Leistungskapazität.
§ 75 SGB V	Die Kassenärztlichen Vereinigungen schaffen Terminservicestellen, die ab dem 1. April 2019 an sieben Tagen, 24 Stunden lang unter einer bundeseinheitlichen Telefonnummer erreichbar sein müssen. Die Terminservicestelle hat Versicherten <ol style="list-style-type: none"> 1. innerhalb einer Woche einen Behandlungstermin bei einem Leistungserbringer nach § 95 Absatz 1 Satz 1 zu vermitteln; 2. bei der Suche nach einem Hausarzt zu unterstützen, den sie nach § 76 Absatz 3 Satz 2 wählen möchten; 3. ab dem 1. April 2019 in Akutfällen auch ohne Vorliegen einer Überweisung eine unmittelbare ärztliche Versorgung zu vermitteln, die auf der Grundlage einer Priorisierung zu erfolgen hat. Für die Vermittlung von Terminen bei einem Facharzt muss mit Ausnahme des Augen- und Frauenarztes eine Überweisung vorliegen. 	Die Terminservicestellen sind bereits jetzt teuer und nutzlos. Sie vermitteln bisher Termine mit einem Anteil unter ein Prozent im Vergleich zu den regulär stattfindenden Behandlungskontakten. Diese Regelung birgt die Gefahr einer Aushöhlung der Behandlungsfreiheit, macht Patienten zu Kunden und Ärzte ausschließlich zu Dienstleistern. Die Priorisierungsregelungen sind nicht ausformuliert. Hinsichtlich der Problematik einer ungesteuerten Inanspruchnahme von Notfallambulanzen bietet dieser Ansatz jedoch Perspektiven.
§ 87a SGB V	Von den Krankenkassen sind folgende Leistungen außerhalb der nach Satz 1 vereinbarten Gesamtvergütungen mit den Preisen der Euro-Gebührenordnung nach Absatz 2 zu vergüten: <ol style="list-style-type: none"> 1. Leistungen bei der Substitutionsbehandlung der Drogenabhängigkeit 2. Leistungen, die aufgrund der Vermittlung durch die Terminservicestelle erbracht werden 3. Leistungen der erfolgreichen Vermittlung eines Behandlungstermins des Hausarztes beim Facharzt (s. oben § 73). 4. Leistungen, die während der Sprechstundenzeiten in Akutfällen nach § 87 Absatz 2a Satz 23 und in Notfällen erbracht werden 5. Patienten, die in der jeweiligen Arztpraxis erstmals diagnostiziert und behandelt werden 6. Leistungen der Versicherten- und Grundpauschalen für Patienten, die in der offenen Sprechstunde nach § 87 Absatz 2g behandelt werden. 	Ende der Budgetierung für: <ol style="list-style-type: none"> 1. Substitution Drogenabhängiger 2. Versorgung von Patienten, die über die Terminservicestellen vermittelt wurden 3. Hausärztliche Vermittlung beim Facharzt (s. oben § 73) 4. Leistungen in den Akutsprechstunden und in Notfällen 5. Diagnostik und Behandlung von neuen Patienten 6. Versicherten- und Grundpauschalen in den offenen Sprechstunden <p>Das Ende der Budgetierung ist sicher grundsätzlich zu begrüßen, hier stecken in den Details jedoch viele Weichenstellungen in Richtung Fehlversorgung und deutliche Eingriffe in die ärztliche Behandlungshoheit.</p>
§ 103 SGB V	(...) die Zulassungsbeschränkungen finden befristet bis zur Umsetzung des gesetzlichen Auftrags an den Gemeinsamen Bundesausschuss nach § 101 Absatz 1 Satz 7 bei der Zulassung von Fachärzten für Innere Medizin und Rheumatologie, von Fachärzten für Psychiatrie und Psychotherapie sowie Fachärzten, die der Arztgruppe der Kinderärzte angehören, keine Anwendung, soweit die Ärzte in den fünf Jahren vor Beantragung der Zulassung nicht an der vertragsärztlichen Versorgung teilgenommen haben.	Wegfall der Niederlassungssperre für Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie, bis die neue Bedarfsplanungsrichtlinie fertig ist. Der Entwurf beinhaltet massive Verwerfungen innerhalb unserer Fachgruppen. Nicht berücksichtigt ist, dass es keine getrennte Bedarfsplanung gibt, sondern zu unserer Bedarfsplanungsgruppe der Nervenärzte, die Neurologen und Nervenärzte alter WBO, neue Doppelfachärzte für Neurologie und Psychiatrie/Psychotherapie, Fachärzte für Psychiatrie alter WBO und Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie (seit 1992) gehören.
§ 19a Zulassungsverordnung für Vertragsärzte	Der Arzt übt seine vertragsärztliche Tätigkeit in Vollzeit aus, wenn er gesetzlich Versicherten an seinem Vertragsarztsitz mindestens 25 Stunden wöchentlich in Form von Sprechstunden zur Verfügung steht. Insbesondere Arztgruppen der grund- und wohnortnahen Patientenversorgung angehören, müssen mindestens fünf Stunden wöchentlich als offene Sprechstunden ohne vorherige Terminvereinbarung anbieten. Bei einem hälftigen Versorgungsauftrag nach Absatz 2 gelten die in Satz 2 und 3 festgelegten Sprechstundenzeiten jeweils hälftig. Besuchszeiten sind auf die Sprechstundenzeiten nach Satz 2 anzurechnen. (...)	Die offene Sprechstunde wird bei unseren Fachgruppen die Arbeitsbelastung erhöhen, die Versorgung jedoch nicht verbessern, denn die Betreuungszeit für chronische kranke Patienten geht verloren. Die Erhöhung der Sprechstundenzeit ist Unsinn, wir arbeiten schon jetzt zirka 50 Stunden für gesetzlich Versicherte.

TELEMATIKINFRASTRUKTUR Jetzt installieren

Die Kassenärztliche Bundesvereinigung und die Länder-KVen empfehlen mittlerweile einhellig, nicht mehr länger zuzuwarten und die Telematikinfrastruktur (TI) beim PVS-Betreiber zu bestellen. Es ist unrealistisch, von Kassenseite noch weiteres finanzielles Entgegenkommen hinsichtlich der Rückerstattung für die Installationskosten zu erwarten. Auch die Geräte- und Installationspreise der Hersteller dürften nicht wesentlich sinken, weil ein echter Markt für eine Leistungs- und Preiskonkurrenz fehlt. Seit dem Frühsommer 2018 kamen keine am Markt erhältlichen neuen Geräte hinzu, obwohl sie von den Herstellern angekündigt waren. Die Politik hat ihren unbeding-

ten Willen nochmals verdeutlicht, die TI einzuführen. Das gilt offenbar vor allem für die mittelfristig geplante elektronische Patientenakte. Diese liegt jedoch technisch noch in weiter Ferne. Den Patienten soll dann offenbar ein erleichterter Zugriff auf die eigene Gesundheitsakte ermöglicht werden. Wie dies allerdings mit Datenschutz- und Sicherheitsvoraussetzungen konform gehen soll, ist die große Frage.

Kommentar: Seitens der Berufsverbände schließen wir uns der Haltung der KVen an. Leider haben sich die ärztseitigen Erwartungen für die Initialisierungsphase der TI im GKV-Bereich nicht bestätigt. Die Industrie stellte die Geräte extrem verzögert zur Verfügung. Es findet weder ein Geräte- noch ein Preiswettbewerb statt. Die Auswahl für interoperable Geräte – in Sonderheit für den Konnektor – durch installierende Praxen steht nicht zur Verfügung. Die PVS-Hersteller weigern sich „Fremdkonnektoren“ anzuschließen. Denn sie befürchten, dass das Gerät doch nicht mit der eigenen PVS-Software kompatibel ist. Daher raten wir nun zu Folgendem: Praxen, denen der PVS-Hersteller seinen passenden Konnektor vorschlägt, können ein diesbezügliches Angebot annehmen. Voraussetzung ist, dass die Gesamtkosten nicht über den Pauschalen liegen, die von den Krankenkassen erstattet werden. Der PVS-Hersteller sollte jedoch keinen höheren Preis verlangen. Die gesamte einmalige Erstattungssumme für die



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

»Es empfiehlt sich, jetzt einen Konnektor zu erwerben, vorausgesetzt die Gesamtkosten liegen nicht über den erstatteten Pauschalen.«

Erstinstallation einer Einzelpraxis beträgt im Quartal 3/2018 ohne mobiles Kartenlesegerät 3.245 €, ab dem Quartal 4/2018 sind es 3.054 €. Der angedrohte Honorarabschlag von 1 % für nicht installierte Praxen ab dem 1. Januar 2019 wird vermutlich nochmals verschoben. Erst sobald ein Großteil der Praxen angeschlossen ist, dürfte es tatsächlich zu Strafzahlungen kommen. Bis jedoch alle Arzt- und Zahnarztpraxen sowie Krankenhausambulanzen an die TI angeschlossen sind, fehlen bis zum Jahresende nach eigener Einschätzung noch etwa 100.000 Installationen. Es ist also völlig unrealistisch, dass bis zum Jahresende die meisten Praxen angeschlossen sein werden. **g**



Die Berufsverbände schließen sich den KVen an und empfehlen, mit dem Anschluss der TI nicht länger zu warten.

TERMINSERVICE- UND VERSORGUNGSGESETZ

Kritik von GKV und KBV – aber aus unterschiedlichen Gründen

Krankenkassen und Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) kritisieren den Entwurf zum Terminservice- und Versorgungsgesetz (TSVG), jedoch aus verschiedenen Gründen. Die KBV attestiert der Politik Irreführung der Bevölkerung, indem sie unterstellt, Vertragsärzte würden zu wenig arbeiten. Die Verpflichtung, die Mindestsprechstundenanzahl von 20 auf 25 pro Woche anzuheben, müsse von den Kassen auch finanziert werden, so Dr. Andreas Gassen, Vorstandsvorsitzender der KBV.

Genau dies möchte Martin Litsch, Vorstandsvorsitzender des AOK-Bundesverbandes vermeiden. Mehr Geld solle nicht mit der Gießkanne an die Kassenärzte verteilt werden, unabhängig davon ob eine Region über- oder unterversorgt ist.

Kommentar: Tatsächlich gibt es einige wenige Ärzte, die bei voller Zulassung teils deutlich weniger als halbtags arbeiten. Gehäuft trifft dies in überversorgten Ballungsgebieten zu. Andererseits könnte in drohend unterversorg-

ten ländlichen Gebieten eine tatsächliche Unterversorgung demaskiert werden, wenn der Versorgungsgrad einer Zulassung an der behandelten Patientenzahl gemessen würde und nicht an der Person des Zulassungsinhabers. Hier, wie auch bei einem weiteren Gesetzesvorschlag sind jedoch die Rahmenbedingungen für die vertragsärztliche Tätigkeit in drohend unterversorgten Gebieten für eine Problemlösung entscheidend, und nicht verteilungspolitische bürokratische Maßnahmen. Finanzielle Belohnungen für Hausärzte, für

ihre Patienten Facharzttermine zu ergattern sind ebenso sinnlos wie finanzielle Anreize für Fachärzte, Patienten von der Terminservice-stelle zu übernehmen. In unserem Fall der Nervenärzte, Psychiater und Neurologen, die in der Statistik der Terminservicestellen für nachgefragte Fachärzte mit weitem Abstand die Führungsposition einnehmen, helfen nur

bessere finanzielle Rahmenbedingungen für die sprechende Medizin sowie höhere Zulassungsanhaltszahlen bei der Bedarfsplanung. Denn die Morbiditätslast von ZNS-Erkrankungen wächst seit vielen Jahren bekanntermaßen überdurchschnittlich. Zudem haben sich diagnostische und therapeutische Möglichkeiten in unseren Fächern seit den 1990er-

Jahren maßgeblich verbessert. Dies bringen wir als Berufsverbände BVDN, BDN und BVDP seit Jahrzehnten gebetsmühlenartig den Krankenkassen, der KBV, den KVen und nicht zuletzt der Politik nahe. Die gesundheitsökonomischen Daten sprechen dafür, nun endlich den Worten auch konkrete Taten folgen zu lassen. **gc**

NEUE UNTERSUCHUNGS- UND BEHANDLUNGSMETHODEN

G-BA initiiert Erprobungsstudien

➔ Medizinproduktehersteller haben für neue Methoden Erprobungsanträge beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) gestellt. Für einige medizinische Maßnahmen hat der G-BA konzipiert, dass sie über ein Potenzial erforderlicher Behandlungsalternativen verfügen. Jedoch ist der Nutzen noch nicht bestätigt. Nun sollen Erprobungsstudien zum medizinischen Nutzen weitere Erkenntnisse erbringen. Im Einzelnen geht es dabei um folgende Methoden:

- Amyloid-Positronenemissionstomografie bei Demenz unklarer Ursache
- Pulsierende elektromagnetische Felder bei Knochenheilungsstörungen der langen Röhrenknochen

- Stereotaktische Radiochirurgie mit Kobalt-60-Gammastrahlungsquellen von interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen in der Primärtherapie, die den Hirnstamm nicht erreicht haben
- Stereotaktische Radiochirurgie mit Kobalt-60-Gammastrahlenquellen von operablen Hirnmetastasen
- Stereotaktische Radiochirurgie mit Kobalt-60-Gammastrahlenquellen von interventionsbedürftigen Rezidiven eines Hypophysenadenoms nach erfolgter Resektion
- Stereotaktische Radiochirurgie mit Kobalt-60-Gammastrahlenquellen von unbehandelten zerebralen arteriovenösen Malformationen

Kommentar: Bei dieser Methodenbewertungsgruppe handelt es sich fast ausschließlich um Methoden zur Behandlung von ZNS-Erkrankungen. Es ist außerordentlich zu begrüßen, dass neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden – zumal wenn Sie mit einem hohen Schadenspotenzial für Patienten und hohen Kosten einhergehen – ebenso eine wissenschaftlich fundierte Evidenzprüfung durchlaufen müssen wie Arzneimittel, bevor Sie den gesetzlich krankenversicherten Patienten als Sachleistung zur Verfügung stehen. **gc**

PUNKTWERTSTEIGERUNG UNTER 0,2 CENT

Honorarerhöhung für 2019 liegt unter der Inflationsrate

➔ Ende August 2018 haben sich die Verhandlungspartner KBV und GKV-Spitzenverband im Erweiterten Bewertungsausschuss auf eine Honorarerhöhung für die ambulante Medizin ab dem 1. Januar 2019 geeinigt. Der Punktwert wurde von 10,6543 Cent auf 10,8226 Cent angehoben, also um 1,58%. Dies bedeutet 2019 in der Summe ein 550 Millionen € höheres Honorar für Vertragsärzte. Weitere etwa 70 Millionen € müssen die Kassen für den wachsenden Behandlungsbedarf der Patienten im Rahmen von diagnose- und demografiebasierten Steigerungen zur Verfügung stellen. Denn laut Gesetzgeber liegt das volle Morbiditätsrisiko bei den Krankenkassen. Dabei lag deren Angebot zunächst bei lediglich 0,2%. Weitere Kostensteigerungen für die Praxen, die durch neue Vorschriften beispielsweise bei

Hygiene, Datenschutz und Digitalisierung entstehen, werden überprüft und sollen laut dem Vorstandsvorsitzenden der KBV, Dr. Andreas Gassen, ebenfalls von den Kassen getragen werden. Außerdem hat die KBV höhere Honorare für Haus- und Pflegeheimbesuche beansprucht, die von den Kassen jedoch abgelehnt wurden. Diesen Bereich bringt nun die KBV in den derzeitigen EBM-Verhandlungen zur Sprache.

Kommentar: Die Honorarerhöhung liegt unter der gegenwärtigen Inflationsrate. Dabei sind die Aufgaben der Kassenärzte und die Kosten hierfür noch deutlicher gestiegen. Diese allgemeinen bundesweiten Honorarverhandlungen können natürlich auch Ungerechtigkeiten im Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) nicht kompensieren. Hier fehlt es nach wie vor

an einer angemessenen Bewertung der sprechenden Medizin. **gc**



© Tanatat / Fotolia

Das Honorarplus fällt für Vertragsärzte 2019 vergleichsweise gering aus.



ÄRZTLICHE BEWERTUNGSPORTALE

Das Löschen eines Eintrags kann möglich sein

➔ Bisher war die höchstrichterliche Rechtsprechung eindeutig: Vom Grundsatz her können Eintragungen in Bewertungsportale nicht untersagt werden. Im konkreten Fall hat der Bundesgerichtshof (BGH) im Februar 2018 jedoch entschieden, dass ein Anspruch auf Entfernen eines Eintrages besteht, wenn der Portalbetreiber seine Neutralitätspflicht verletzt, also Einfluss auf die Bewertungen durch entsprechende Darstellungen und Illustrationen nimmt. Im konkreten Fall listet das Bewertungsportal Ärzte auf, die eine Bewertung erhalten haben. Der Portalbetreiber bietet außerdem kostenpflichtige Premiumpakete an, zum Beispiel ein marketingwirksames Arztprofil oder die Buchung von Werbeflächen, die bei Suchanfragen des entsprechenden Fachgebietes oder des örtlichen Einzugsgebietes auf der Trefferseite erscheinen.

Die klagende Ärztin war als Nichtzahlerin zunächst ohne ihr Wissen auf dem Portal ohne Bild, mit dem akademischen Grad, dem Namen, der Fachrichtung und der Praxisanschrift gelistet worden. Bei Aufruf ihres Profils erschienen unter der Rubrik „Hautärzte (Dermatologen) in der Umgebung“ weitere (zahlende) Dermatologen (mit Bild) mit ihrer Praxis in der Umgebung der klagenden Ärztin. Gelistet wurde außer-

dem die Note des jeweiligen anderen Arztes und die Distanz zwischen dessen Praxis und der Praxis der Klägerin. Daraufhin verlangte die Kollegin ihren Eintrag insgesamt zu löschen, hatte aber bei den Gerichten der I. und II. Instanz keinen Erfolg. Das Berufungsgericht ließ jedoch die Revision zum BGH zu.

BGH begründet Lösungsanspruch

Der BGH begründet den Lösungsanspruch damit, dass nach § 35 Abs. 2 Satz 2 Nr. 1 Bundesdatenschutzgesetz (BDSG) personenbezogene Daten zu löschen sind, wenn ihre Speicherung unzulässig ist. Der BGH hat darauf hingewiesen, dass er zwar im Jahr 2014 für das vom gleichen Portalbetreiber betriebene Bewertungsportal im Grundsatz entschieden hat, dass eine Speicherung der personenbezogenen Daten mit einer Bewertung der Ärzte durch Patienten zulässig sei. Der vorliegende Fall unterscheidet sich laut BGH allerdings von der damaligen Konstellation in einem entscheidenden Punkt: Der Portalbetreiber agiere nicht mehr als „neutraler“ Informationsvermittler. Das Bewertungsportal präsentiert dem Internetnutzer die „Basisdaten“ nebst Bewertung des nicht zahlen-

den Arztes und bietet ihm mittels des eingeblendeten Querbalkens „Anzeige“ Informationen zu örtlich konkurrierenden Ärzten. Demgegenüber lässt es auf dem Profil des „Premiumkunden“ – ohne dies dem Internetnutzer hinreichend offenzulegen – die werbenden Hinweise über die örtliche Konkurrenz nicht zu. Damit verlasse der Portalbetreiber seine Stellung als „neutraler“ Informationsmittler, so der BGH. Dies führe bei der zu treffenden Interessensabwägung dazu, dass das Bewertungsportal seine auf das Grundrecht der Meinungs- und Medienfreiheit gestützte Rechtsposition gegenüber dem Recht der klagenden Ärztin auf Schutz ihrer personenbezogenen Daten auch nur noch mit geringerem Gewicht geltend machen kann. Bei der Abwägung der wechselseitigen Interessen müsse der Klägerin ein schutzwürdigeres Interesse an dem Ausschluss der Speicherung ihrer Daten zugebilligt werden.

Der BGH stellt weiter klar, dass die Portalbetreiber nur dann berechtigt sind, einer Löschung von erhobenen Daten zu widersprechen, wenn sie bei Darstellung der veröffentlichten Daten ein hinreichendes Maß an Neutralität zwischen erhobenen Daten und kostenpflichtigen Daten wahren. Falls die Neutralität gewahrt wird, müsse der Arzt die Veröffentlichung seiner Daten grundsätzlich dulden, betont der BGH abschließend.

Praxistipp!

Ich empfehle regelmäßig im Internet (durch eine einfache „Google-Suche“) nachzuschauen, ob die eigenen Praxis in einem Bewertungsportal gelistet ist. Ist das der Fall, sollte man sich die Profile der anderen Kollegen ansehen. Weichen diese deutlich von dem eigenen Eintrag ab und ist der Grund dieser Abweichung die Besserstellung durch eine Bezahlungsfunktion, kann man vom Betreiber des Portals gegebenenfalls die Löschung verlangen. **bm**



Vom Grundsatz her können weder positive, noch negative Eintragungen in Bewertungsportale untersagt werden.

© MK-Photo / Adobe Stock

© mauritius images / robertharding / Eleanor Scriven

Psychiatrische häusliche Krankenpflege

Verordnungsmöglichkeiten wurden verbessert

Das Bundesministerium für Gesundheit hatte den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) um Prüfung eines Aktualisierungsbedarfs im Bereich der psychiatrischen häuslichen Krankenpflege gebeten. Dem kam der G-BA nun mit Beschluss vom 19. Juli 2018 nach.

Eine bedeutende Änderung bezieht sich auf die Erweiterung der Indikationen, bei denen regelhaft psychiatrische häusliche Krankenpflege (pHKP) verordnet werden darf. Die bestehende Indikationsliste für pHKP wird um die Indikationen Delir bei Demenz (F05.1), vorwiegende Zwangshandlung (F42.1), verschiedene Zwangsgedanken und -handlungen (F42.2), posttraumatische Belastungsstörung (F43.1), schwere psychische Verhaltensstörung im Wochenbett (F53.1) und die emotional instabile Persönlichkeitsstörung (F60.3) erweitert. Bereits bestehende Indikationen bleiben im Verordnungs-katalog (siehe

auch **Diagnosen, für die pHKP verordnungsfähig ist**).

Anspruch auf pHKP haben Patienten, wenn aufgrund der genannten Diagnosen Störungen des Antriebs, der Ausdauer oder Belastbarkeit in Verbindung mit der Unfähigkeit zur Tagesstrukturierung oder der Einschränkung des planenden Denkens oder des Realitätsbezugs entstehen. Die pHKP kann außerdem verordnet werden, wenn Beeinträchtigungen hinsichtlich der Kontaktfähigkeit und kognitiver Fähigkeiten wie Konzentration, Merkfähigkeit, Lernleistung und problemlösendes Denken bestehen, oder wenn der Patient kei-

nen Zugang zur eigenen Krankheits-symptomatik zeigt sowie Konflikte und Krisen weder erkennen, noch überwinden kann. Zusammengefasst heißt dies, die pHKP tritt dann ein, wenn das Leben im Alltag nicht mehr selbstständig bewältigt oder koordiniert werden kann und das Krankheitsbild durch Medikamentengaben allein nicht ausreichend zu therapieren ist.

Formulierung der „Öffnungsklausel“

Ein weiterer Beschluss bezieht sich auf die Neuschaffung einer sogenannten „Öffnungsklausel“. Diese besagt, dass

Patientinnen mit schwerer psychischer Verhaltensstörung im Wochenbett haben nun auch Anspruch auf psychiatrisch häusliche Krankenpflege



Diagnosen, für die pHKP verordnungsfähig ist

- F00.1 Demenz bei Alzheimer-Krankheit, mit spätem Beginn (Typ 1)
- F01.0 Vaskuläre Demenz mit akutem Beginn
- F01.1 Multiinfarkt-Demenz
- F01.2 Subkortikale vaskuläre Demenz
- F02.0 Demenz bei Pick-Krankheit
- F02.1 Demenz bei Creutzfeldt-Jakob-Krankheit
- F02.2 Demenz bei Chorea Huntington
- F02.3 Demenz bei primärem Parkinson-Syndrom
- F02.4 Demenz bei HIV-Krankheit
- F02.8 Demenz bei andernorts klassifizierten Krankheitsbildern
- F04.- Organisches amnestisches Syndrom, nicht durch Alkohol oder andere psychotrope Substanzen bedingt
- F05.1 Delir bei Demenz
- F06.0 Organische Halluzinose
- F06.1 Organische katatone Störung
- F06.2 Organische wahnhafte Störung
- F06.3 Organische affektive Störungen
- F06.4 Organische Angststörung
- F06.5 Organische dissoziative Störung
- F06.6 Organische emotional labile Störung
- F07.0 Organische Persönlichkeitsstörung
- F07.1 Postenzephalitisches Syndrom
- F07.2 Organisches Psychosyndrom bei Schädel-Hirn-Trauma
- F20.- Schizophrenie
- F21.- Schizotype Störung
- F22.- Anhaltende wahnhafte Störung
- F24.- Induzierte wahnhafte Störung
- F25.- Schizoaffektive Störung
- F30.- Manische Episode
- F31.- Bipolare affektive Störung mit Ausnahme von F31.7 – F31.9
- F32.- Depressive Episode mit Ausnahme von F32.0, F 32.1 und F 32.9
- F33.- Rezidivierende depressive Störung mit Ausnahme von F33.0, F 33.1, F 33.4, F33.8 und F33.9
- F41.0 Panikstörung, auch wenn sie auf sozialen Phobien beruht
- F41.1 Generalisierte Angststörung
- F42.1 Vorwiegende Zwangshandlung
- F42.2 Verschiedene Zwangsgedanken und -handlungen
- F43.1 Posttraumatische Belastungsstörung
- F53.1 Schwere psychische Verhaltensstörung im Wochenbett
- F60.3 Emotional instabile Persönlichkeitsstörung

neben den alten und neuen Falldiagnosen zukünftig für alle psychisch schwer Erkrankten aus dem Diagnosebereich F00 bis F99 pHKP verordnet werden kann, wenn der Wert der GFA(Global Assessment of Functioning)-Skala ≤ 40 liegt und die folgenden Voraussetzungen erfüllt sind (**Tab. 1**):

- Es liegen Fähigkeitsstörungen in einem Maß vor, dass das Leben im Alltag nicht mehr selbstständig bewältigt oder koordiniert werden kann (spiegelt sich in einem GAF-Wert von ≤ 40 wider).
- Es besteht ausreichende Behandlungsfähigkeit, um im Pflegeprozess die Fähigkeitsstörungen positiv beeinflussen zu können. Es ist zu erwarten, dass die mit der Behandlung verfolgten Therapieziele erreicht werden können.
- Es ist absehbar, dass die pHKP dazu beitragen kann, dass der Patient das Leben im Alltag selbstständig bewältigen und koordinieren sowie Therapiemaßnahmen in Anspruch nehmen kann.

Verbindliche Anwendung der GAF-Skala

Der G-BA hat die Anwendung der GAF-Skala nun verbindlich vorgesehen, wenn pHKP verordnet wird. Die Verordnung kann bei den Regelindikationen nur erfolgen, wenn ein GAF-Wert ≤ 50 vorliegt. Bei der Öffnungsklausel kann die Verordnung erfolgen, wenn ein GAF-Wert von ≤ 40 besteht.

Weiterhin dürfen nur folgende Facharztgruppen die pHKP verordnen: Fachärzte für Nervenheilkunde, Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatische Medizin und Psychotherapie sowie Fachärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie. Neu ist jetzt, dass verbindlich geregelt wurde, dass Fachärzte in psychiatrischen Institutsambulanzen nach § 118 SGB V nun ebenfalls Leistungen der pHKP verordnen dürfen.

Darüber hinaus können Haus- und zukünftig auch Fachärzte mit der Zusatzbezeichnung Psychotherapie für einen begrenzten Zeitraum pHKP verordnen, sofern eine vom Facharzt gesicherte Diagnose vorliegt, die nicht älter als vier Monate ist. Dieser Zeitraum sollte im Rahmen der Regelindikationen sechs

Wochen nicht überschreiten. Bei Indikationen der Öffnungsklausel ist der Gesamtverordnungszeitraum bei diesen Facharztgruppen auf sechs Wochen begrenzt.

Das Ziel der Verordnungsmöglichkeit durch Hausärzte ist, psychisch erkrankte Menschen mithilfe eines psychiatrischen Pflorgeteams insbesondere zur Überbrückung nach einem stationären Aufenthalt in die fachärztliche Behandlung überleiten zu können.

Häufigkeit und Dauer der Verordnung

Künftig kann die erste Verordnungsdauer von 14 Tagen um weitere 14 Tage verlängert werden, wenn ein längerer Beobachtungszeitraum nötig ist, um den Erfolg der pHKP zu beurteilen. Patienten können die pHKP wie bisher für maximal vier Monate ohne weitere Begründung in Anspruch nehmen. Die Regelung zur Abnahme der Frequenz gegen Ende der Behandlung ist weggefallen.

Sollte pHKP über vier Monate hinaus erforderlich sein, müssen die Notwendigkeit der Weiterführung und die zu erwartenden Verbesserungen der Fähigkeitsstörungen begründet werden. Dabei wird betont, dass pHKP keine Leistung zur dauerhaften Begleitung oder Versorgung sein soll. Die Verordnung von pHKP erfolgt weiterhin auf dem Muster 12 „Verordnung häuslicher Krankenpflege“. Darauf ist die Leistung (Abkürzung „pHKP“ oder psychiatrische häusliche Krankenpflege) beziehungsweise die Leistungsziffer 27a anzugeben. Bestandteil der Verordnung ist überdies unverändert der Behandlungsplan, den der verordnende Arzt erstellt. Dieser Behandlungsplan umfasst die Indikation, die Fähigkeitsstörungen, die Zielsetzung der Behandlung und die Behandlungsschritte (Maßnahmen, Frequenzen und Dauer).

Sobald das Bundesministerium für Gesundheit den Beschluss geprüft hat, keine Änderungen fordert, erfolgt die Veröffentlichung im Bundesanzeiger. Damit tritt der neue Beschluss in Kraft.

Fazit für die Praxis

Aus Sicht der Psychiater und Nervenärzte ist es sehr zu begrüßen, dass die psychiatrische häusliche Krankenpflege nun bald fast allen

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 1: Skala zur globalen Erfassung des Funktionsniveaus (GAF)

Die psychischen, sozialen und beruflichen Funktionen sind auf einem hypothetischen Kontinuum von psychischer Gesundheit bis Krankheit gedacht. Funktionsbeeinträchtigungen aufgrund von körperlichen (oder umgebungsbedingten) Einschränkungen sollten nicht einbezogen werden. Das übliche Funktionsniveau von schwer chronisch psychisch Kranken bewegt sich in der Regel zwischen 10 und 40.

Code	
100-91	Hervorragende Leistungsfähigkeit in einem breiten Spektrum von Aktivitäten; Schwierigkeiten im Leben scheinen nie außer Kontrolle zu geraten; keine Symptome
90-81	Keine oder nur minimale Symptome (z. B. Angst vor einer Prüfung), gute Leistungsfähigkeit in allen Gebieten, interessiert und eingebunden in ein breites Spektrum von Aktivitäten, sozial effektiv im Verhalten, im Allgemeinen zufrieden mit dem Leben, lediglich übliche Alltagsprobleme oder -sorgen
80-71	Wenn Symptome vorliegen, sind dies vorübergehende oder zu erwartende Reaktionen auf psychosoziale Belastungsfaktoren (z. B. Konzentrationsschwierigkeiten nach einem Familienstreit); höchstens leichte Beeinträchtigung der sozialen beruflichen und schulischen Leistungsfähigkeit (z. B. zeitweises Zurückbleiben in der Schule)
70-61	Leichte Symptome (z. B. depressive Stimmung oder Schlaflosigkeit) oder leichte Schwierigkeiten hinsichtlich der sozialen, beruflichen oder schulischen Leistungsfähigkeit; wichtige zwischenmenschliche Beziehungen sind vorhanden
60-51	Mäßig ausgeprägte Symptome (z. B. Affektverflachung, weitschweifige Sprache, gelegentliche Panikattacken) oder mäßig ausgeprägte Schwierigkeiten bezüglich der sozialen, beruflichen oder schulischen Leistungsfähigkeit (z. B. wenige Freunde, Konflikte mit Kollegen).
50-41	Ernste Symptome (z. B. Suizidgedanken, schwere Zwangsrituale, häufige Ladendiebstähle) oder eine Beeinträchtigung der sozialen, beruflichen und schulischen Leistungsfähigkeit (z. B. keine Freunde, Unfähigkeit, eine Arbeitsstelle zu behalten)
40-31	Einige Beeinträchtigungen in der Realitätskontrolle oder Kommunikation (z. B. Sprache zeitweise unlogisch, unverständlich oder belanglos) oder starke Beeinträchtigung in mehreren Bereichen (z. B. Arbeit oder Schule, familiäre Beziehungen, Urteilsvermögen, Denken oder Stimmung)
30-21	Das Verhalten ist ernsthaft durch Wahnphänomene oder Halluzinationen beeinflusst oder es besteht eine ernsthafte Beeinträchtigung der Kommunikation und des Urteilsvermögens (z. B. manchmal inkohärent, handelt grob inadäquat, Selbstmordgedanken) oder Leistungsunfähigkeit im Alltag
20-11	Selbst- und Fremdgefährdung (z. B. Selbstmordversuche ohne eindeutige Todesabsicht, häufig gewalttätig, manische Erregung) oder ist nicht in der Lage, die eigene Hygiene aufrechtzuerhalten oder grobe Beeinträchtigung der Kommunikation (größtenteils inkohärent oder stumm)
10-1	Ständige Gefahr, sich oder andere schwer zu verletzen (z. B. wiederholte Gewaltanwendung) oder anhaltende Unfähigkeit, die minimale persönliche Hygiene aufrechtzuerhalten oder ernsthafter Selbstmordversuch mit eindeutiger Todesabsicht
0	Unzureichende Informationen

psychisch Erkrankten zugute kommen kann, wenn die Fähigkeitsstörungen entsprechend schwer sind. Die Anwendung der GAF-Skala ist nach kurzer Einarbeitungszeit mit geringem Aufwand gut möglich. Insofern stellt die Novellierung einen wichtigen Baustein beim Aufbau multiprofessioneller Behandlungskonzepte dar, wie sie die Mehrzahl unserer Patienten häufig benötigt. Die Verordnung erfolgt wie bisher auf dem Formular für allgemeine häusliche Kranken-

pflege. Der Beschluss ist auf der Internetseite des G-BA abrufbar: (www.gba.de/informationen/beschluesse/).

AUTORIN

Dr. med. Christa Roth-Sackenheim, Andernach
Vorsitzende des BVDP

Hier steht eine Anzeige.



Zwangsmaßnahmen in der Psychiatrie

Klare Grenzen in der Fixierung von Patienten

Mit dem Urteil vom 24. Juli 2018 setzt das Bundesverfassungsgericht endlich klare Grenzen für die Fixierung von Patienten. Dies hat auch eine bedeutende gesellschaftliche Relevanz für alle Patienten, die in ihrer Position an Selbstbestimmung und Stärke gewinnen.

Das Bundesverfassungsgericht in Karlsruhe hat mit seinem Urteil vom 24. Juli 2018 klare Grenzen für die Anordnung von freiheitsentziehenden Maßnahmen festgelegt. Das Gericht gab den vorliegenden beiden Verfassungsbeschwerden statt und beschied nach folgenden Leitsätzen:

- Die Fixierung eines Patienten stellt einen Eingriff in dessen Grundrecht auf Freiheit der Person (Art. 2 Abs. 2 Satz 2 i.V.m. Art. 104 GG) dar.
- Sowohl bei einer 5-Punkt- als auch bei einer 7-Punkt-Fixierung von nicht nur kurzfristiger Dauer handelt es sich um eine Freiheitsentziehung im Sinne des Art. 104 Abs. 2 GG, die von einer richterlichen Unterbringungsanordnung nicht gedeckt ist. Von einer kurzfristigen Maßnahme ist in der Regel auszugehen, wenn sie absehbar die Dauer von ungefähr einer halben Stunde unterschreitet.
- Aus Art. 104 Abs. 2 Satz 4 GG folgt ein Regelungsauftrag, der den Gesetzgeber verpflichtet, den Richtervorbehalt verfahrensrechtlich auszugestalten, um den Besonderheiten der unterschiedlichen Anwendungszusammenhänge gerecht zu werden.
- Um den Schutz des von einer freiheitsentziehenden Fixierung Betroffenen sicherzustellen, bedarf es eines täglichen richterlichen Bereitschaftsdienstes, der den Zeitraum von 6:00 Uhr bis 21:00 Uhr abdeckt.

Die Regelungen gelten vorerst in Bayern und Baden-Württemberg, denn aus diesen beiden Bundesländern stammten die Verfassungsbeschwerdeführer. Es wird aber von einer bundesweiten Signalwirkung ausgegangen.

Für Fixierungsmaßnahmen, die voraussichtlich weniger als 30 Minuten andauern, reicht die Anordnung eines Arztes. Für eine längere Fixierungsmaßnahme (5- bzw. 7-Punkt-Fixierungen) braucht es eine richterliche Entscheidung.

Fixierung soll letztes Mittel sein

Fixierungen sollen generell nur als letzte Möglichkeit, auf Anordnung und Überwachung eines Arztes sowie unter 1:1-Betreuung stattfinden. Es wird hierzu ein „richterlicher Bereitschaftsdienst“ geschaffen, der von 6:00 Uhr bis 21:00 Uhr erreichbar ist. Wird eine Fixierung in der Nacht vorgenommen, muss eine richterliche Entscheidung am nächsten Morgen eingeholt werden.

Die Fixierung eines Patienten sei ein Eingriff in dessen Grundrecht auf Freiheit der Person nach Artikel 104 des Grundgesetzes, sagte der Vorsitzende des Zweiten Senats, Andreas Voßkuhle. Sie sei nur als letztes Mittel zulässig. Der Zweite Senat gibt den Ländern Bayern und Baden-Württemberg bis zum 30. Juni 2019 Zeit, verfassungsgemäße Rechtsgrundlagen zu schaffen (Aktenzeichen 2 BvR 309/15 u. a.)

Neben der verfassungsrechtlichen Wirkung auf die Unterbringungsgesetze der Länder hat das Urteil auch gesellschaftliche Relevanz: Das Selbstbestimmungsrecht der Patienten wurde mit diesem Urteil gestärkt. Außerdem stellt sich das Bundesverfassungsgericht der Verantwortung und Frage, was bei schweren psychischen Erkrankungen, die mit einer Aufhebung der Einwilligungsfähigkeit einhergehen, zu geschehen hat. Fixierungen sind in bestimmten

Fällen notwendig und sie sind keine „inhumane Behandlung“ oder gar „Folter“ (wie es z. B. im UN-Staatenbericht benannt wurde).

S3-Leitlinie begleitet das Urteil

Wir haben als Verbände BVDN und BVDP gemeinsam mit der DGPPN und anderen Verbänden die „S3-Leitlinie zur Verhinderung von Zwang“ entwickelt, die gleichzeitig am 24. Juli 18 mit der Urteilsverkündung veröffentlicht wurde. (AWMF-Register Nr. 038 – 022, auch unter www.dgppn.de). Es muss nun auf die entsprechenden personellen Voraussetzungen im ärztlichen und pflegerischen Bereich gedrungen werden.

Ein Wermutstropfen ist sicherlich, dass Fixierungen in der Nacht zwischen 21:00 Uhr und 6:00 Uhr ohne eine Richterbereitschaft im Hintergrund entschieden werden müssen. Hier wird befürchtet, dass es zunehmend zu Situationen kommen wird, in denen der diensthabende Arzt/die diensthabende Ärztin in der Nacht eine Fixierung anordnet. Damit stehen die Ärzte in der Verantwortung, falls sie die richterliche Entscheidung am nächsten Morgen nicht erhalten und die Fixierung damit nicht rechters war. Es hätte konsequenterweise einer 24/7-Regelung für den richterlichen Bereitschaftsdienst bedurft. Der Rechtsstaat darf keine Pause machen! □

AUTORIN

Dr. med Christa Roth-Sackenheim,
Andernach
Vorsitzende des BVDP

S3-Leitlinie Demenz

Nervenärzte mit Schlüsselrolle bei demenziellen Erkrankungen

Demenzielle Erkrankungen zählen mit zu den häufigsten Todesursachen in Deutschland. Nervenärzte begleiten Demenzpatienten dabei während aller Stadien ihrer Krankheit. Eine umfassende Übersicht darüber, welche Diagnosemöglichkeiten es gibt, und welche therapeutischen Maßnahmen Nervenärzte ergreifen können oder auch nicht anwenden sollten, bietet die S3-Leitlinie Demenz.

Der Nervenarzt ist täglich mit Erkrankungen des Alters sowie kognitiven Störungen unterschiedlichster Ätiologie konfrontiert. Dies beginnt mit Folgen frühkindlicher Hirnschädigungen, umfasst Apoplexien, das Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom (ADHS), Depressionen, Residualzustände bei Psychosen und natürlich das ganze Spektrum demenzieller Erkrankungen. Hier sind in erster Linie die Demenz vom Alzheimer-Typ, die frontotemporale Demenz,

Demenzen bei Morbus Parkinson und die Demenz bei Lewy-Körper-Erkrankung zu nennen. Während jeder Arzt prinzipiell die Diagnose Demenz stellen kann, geht die Aufgabe des Nervenarztes darüber hinaus und beinhaltet auch Prävention, Syndromdiagnose, Differenzialdiagnose, Therapie und Beratung in speziellen Situationen bis in die Endstadien. Obwohl es in den letzten Jahren keine relevanten Fortschritte in der medikamentösen Therapie der Alzheimer-Demenz gab, ist eine Kenntnis

der geforderten Diagnostik und Behandlungsoptionen bei diesen häufigen, schweren und chronischen ZNS-Erkrankungen wichtig.

Die Aufgaben des Nervenarztes bei der Demenz sollen im folgenden Beitrag auf Basis der 2016 aktualisierten S3-Leitlinie Demenz erörtert werden. Bezüglich der genauen Differenzierung der Evidenzgrade sei auf die ausführlichen Leitlinien verwiesen [1].

Kurze Epidemiologie der Demenzen

Die aktuelle S3-Leitlinie bietet ein umfassendes und aktuelles Kompendium zu Häufigkeit, Ätiologie, Verlauf, Therapieformen, Intervention, Prognose sowie Schutz der Gesundheit von pflegenden Angehörigen bei verschiedenen Demenzformen. Gegenwärtig geht man in Deutschland von 1,2 Millionen Demenzkranken und etwa 240.000 Neuerkrankungen pro Jahr aus (**Abb. 1**). Gemäß der letzten OECD-Studie hat die Sterblichkeit bei Alzheimer-Demenz und anderen Demenzformen in Deutschland seit 2000 deutlich zugenommen und liegt mit nun 4 % auf Rang 5 der Todesursachen (häufiger aus unserem Fachbereich ist nur noch der Schlaganfall auf Rang 3 mit 6%). Die Gesundheitskosten bei Demenzen betragen über 5 Milliarden € pro Jahr.

Demenzdiagnostik in der nervenärztlichen Praxis

Bei subjektiven Gedächtnisstörungen – nicht zum Screening – sollten neben einer Eigenanamnese (inklusive Medi-

Nervenärzte können ihren Demenzpatienten auch durch nicht medikamentöse Interventionen beistehen – etwa indem sie ihnen Ergotherapie verschreiben.

© Robert Kneschke / Fotolia (Symbolbild mit Fotomodellen)



kamentenanamnese) möglichst eine Fremdanamnese, eine internistische und neurologische Untersuchung, eine Erhebung des psychopathologischen Befunds sowie eine frühzeitige syndromale und ätiologische Diagnostik erfolgen. Neben Anamnese und Befund sollte der Nervenarzt folgende Basisuntersuchungen durchführen:

- Kognitiver Kurztest (z. B. Mini-Mental-Status-Test [MMST], Demtect, Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung [TFDD], Montreal Cognitive Assessment [MoCa], Uhrentest) sowie Ausschluss von Delir und Depression (Good clinical practice [GCP])
- Schweregradabschätzung (z. B. MMST 20 – 26 = leicht; 19 – 10 = moderat/mittelschwer; < 10 = schwer, GCP)
- EEG bei bestimmten Verdachtsdiagnosen (Anfallsleiden, Delir, Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung, Empfehlungsgrad B)
- Doppler-/Duplexsonografie (nach DGN-Leitlinie für zerebrovaskuläre Erkrankungen)
- Gegebenenfalls Beurteilung von Alltagsbewältigung, Verhaltensstörungen, Angehörigenbelastung (z. B. Nurses' observation scale for geriatric patients [NOSGER], Empfehlungsgrad B).

Weiterführende Untersuchungen sollte der Nervenarzt entweder im Arztbrief an den Hausarzt empfehlen oder per Überweisung selbst veranlassen (Tab. 1). Nur in seltenen, vor allem unklaren und atypischen Fällen, bei jungen Patienten oder rascher Progredienz ist für die Diagnostik eine Überweisung in spezielle Einrichtungen wie Gedächtnissprechstunden oder in eine Klinik erforderlich. Dies erfolgt im Wesentlichen zum Ausschluss sekundärer Demenzen, bei fraglicher leichtgradiger Demenz zur Differenzialdiagnose (z. B. Depression) oder zur Diagnose seltener Demenzen wie Creutzfeldt-Jakob.

Spezielle Aufgaben des Nervenarztes

Die speziellen Aufgaben des Nervenarztes werden nur in selteneren Fällen erforderlich sein. Das dazu erforderliche strukturierte Vorgehen wird im Folgenden kurz beschrieben:

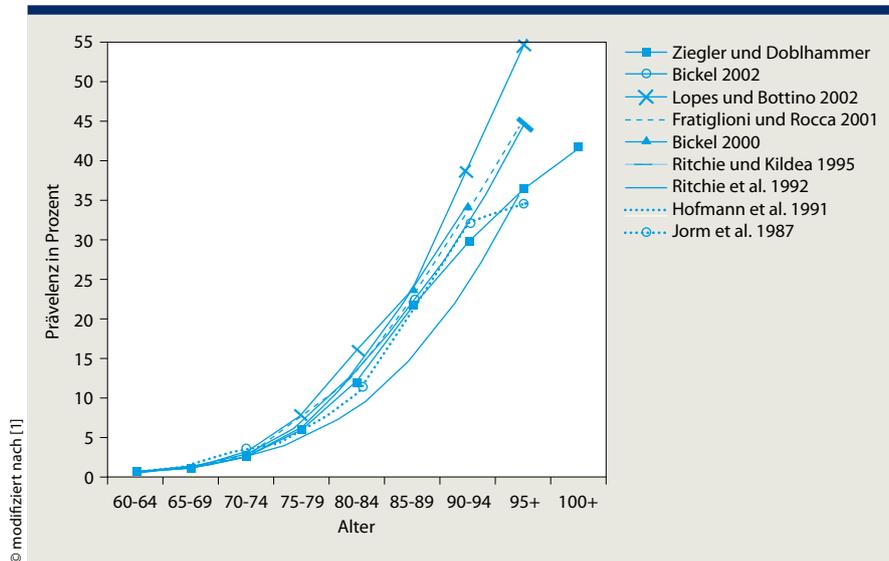


Abb. 1: Altersabhängige Prävalenz der Demenz. Die Daten stammten aus europäischen und US-amerikanischen Erhebungen und Metaanalysen.

Diagnostik

- Bei schwierigeren Differenzialdiagnosen gegebenenfalls Überweisung in spezielle Einrichtungen (Memory-Kliniken, Gedächtnisambulanzen)
- Empfehlung zu humangenetischer Beratung bei positiver Familienanamnese und frühbeginnender Demenz (Empfehlungsgrad 0)
- Ätiologische Differenzierung

Differenzierte medikamentöse, antidementive Therapie

- Alzheimer-Demenz (leicht bis mittelschwer): Acetylcholinesterasehemmer bei leichtem bis mittelschwerem Morbus Alzheimer (Empfehlungsgrad B) in höchster verträglicher Dosis (Empfehlungsgrad A) oder Memantine im moderaten bis schweren Stadium (Empfehlungsgrad B)
- Parkinson-Demenz (leicht bis mittelschwer): Rivastigmin
- Vaskuläre Demenz: Erwägen einer Therapie mit Memantin (Empfehlungsgrad 0)
- Lewy-Körperchen-Demenz: Erwägen (off-label) der Gabe von Rivastigmin, Donepezil und Memantin (Empfehlungsgrad 0)
- Hirnorganische Leistungseinbußen: Erwägen einer Behandlung mit Ginkgo biloba EGb 761 (Empfehlungsgrad 0)

Therapie von Komorbiditäten

- Empfehlung zur Behandlung vaskulärer Risikofaktoren bei vaskulärer Demenz (GCP)
- Behandlung von schwerer psychomotorischer Unruhe, Aggressivität, Impulskontrollstörung, Psychose und Delir unter anderem mit geeigneten Antipsychotika (z. B. Risperidon 0,5–2 mg) sowie engmaschige Kontrolle (Empfehlungsgrad 0 (Delir) A bzw. B)
- Behandlung von Agitation und Aggressivität mit Carbamazepin, wenn andere Therapien nicht angesprochen haben (Empfehlungsgrad 0)
- Erwägen einer Behandlung von Depression oder Agitation beispielsweise mit Citalopram (Empfehlungsgrad 0)
- Behandlung von Ängsten

Nicht medikamentöse Interventionen

- Empfehlung von kognitiver Stimulation, Bewegung, geistige und soziale Aktivität (Empfehlungsgrad B), Musiktherapie, Aromastoffe, Snoezelen (Empfehlungsgrad 0)
- Ergotherapie nach Heilmittelrichtlinien anbieten (Empfehlungsgrad B)

Psychosoziale Interventionen

- Allgemeine Beratung der pflegenden Angehörigen, Angehörigentaining (Empfehlungsgrad B)

Tab. 1: Weiterführende Untersuchungen zur Demenzdiagnostik

— Bildgebende Verfahren (Überweisung zu cCT oder cMRT, Empfehlungsgrad A)
— Nuklearmedizinische Verfahren (HMPAO-SPECT [Hirnerfusionsszintigrafie], FDG-PET [18F-Fluor-desoxyglukose-Positronenemissionstomografie], Empfehlungsgrad A)
— Basislabor (Blutbild, Na, K, Ca, Nüchtern-Blutzucker, TSH [Thyreoida-stimulierendes Hormon], Blutsenkung oder CRP [C-reaktives Protein], GOT [Glutamat-Oxalacetat-Transaminase], GGT [Gamma-Glutamyltransferase], Kreatinin, Harnstoff, Vitamin B12, zum Beispiel als Empfehlung für den Hausarzt, Empfehlungsgrad B)
— Erweiterte Neuropsychologie (CERAD [Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease], ADAS-Cog [Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale], Empfehlungsgrad B)
— Spezielles Labor bei atypischem Verlauf, jungem Patienten, rasche Progredienz (Differenzialblutbild, Blutgas, Drogen-Screening, Lues-Serologie, HIV-Serologie, Phosphat-Konzentrationsmessung, HBA _{1c} , Homozystein, fT3 [freies Trijodthyronin 3], fT4 [freies Trijodthyronin 4], Schilddrüsenantikörper, Kortisol, Parathormon, Coeruloplasmin, Vitamin B6, Borrelien-Serologie, Pb, Hg, Cu, Folsäure, GCP)
— Gegebenenfalls Liquorpunktion (Empfehlungsgrad 0)

- Beratung, Hilfe und Unterstützungsangebote empfehlen (etwa Angehörigenvereine, Angehörigenverbände, Alzheimer-Gesellschaft)
- Beratung über Leistungen der Kranken- und Pflegeversicherung
- Empfehlung von Tagesstätten
- Empfehlung, eine ambulante geriatrische Rehabilitation einzuleiten

Forensische Aspekte

- Gesetzliche Vertretung für Gesundheitsfürsorge sicherstellen (Zeitpunkt, Umfang, Kosten, GCP)
- Beratung zu und Beurteilung von Testierfähigkeit, Fahrtauglichkeit und Verkehrstüchtigkeit

Nicht empfohlene Maßnahmen

- Folgende Maßnahmen sind im Allgemeinen *nicht* notwendig oder werden gemäß den Leitlinien *nicht* empfohlen:
- Kognitive Tests als Screening bei Personen ohne Beschwerden oder Symptome (GCP)
 - Isolierte Bestimmung des Apolipoprotein-E-Genotyps (Empfehlungsgrad A)
 - Routinemäßige cMRT-Verlaufskontrollen (Empfehlungsgrad 0)
 - Ginkgo zur Prävention der Demenz (Empfehlungsgrad B)
 - Behandlung mit älteren Nootropika wie Piracetam, Nicergolin Phosphatidylcholin (Lecithin), Nimodipin, Cerebrolysin, Selegilin, Vitamin E oder nicht steroidalen Antiphlogistika (Empfehlungsgrad A)

- Pharmakotherapie bei leichter kognitive Störung (Evidenz Ib)
- Behandlung mit Memantin bei leichtgradiger Demenz vom Alzheimer-Typ (Empfehlungsgrad A) oder als Add-on im leichten bis oberen mittelschweren Bereich (MMST 15 – 22, Empfehlungsgrad B)
- Primäre Behandlung mit Thrombozytenfunktionshemmern bei vaskulärer Demenz
- Klassische Neuroleptika bei Parkinson-Demenz, Lewy-Körper-Demenz (nur Clozapin!, GCP)
- Haloperidol bei Agitation (Empfehlungsgrad A)
- Olanzapin bei Agitation und Aggressivität (Empfehlungsgrad A)
- Valproat bei Agitation und Aggression (Empfehlungsgrad B)
- Trizyklische Antidepressiva (Empfehlungsgrad B)
- Melatonin bei Schlafstörungen (Empfehlungsgrad A)

Fazit für die Praxis

Demenzen sind eine häufige und wichtige Gruppe von chronischen und schweren ZNS-Erkrankungen und bedeuten eine hohe Belastung für Familien und Gesundheitswesen. Dem Nervenarzt fällt während des gesamten Krankheitsverlaufs von der Prävention über das Screening, der subjektiven und milden kognitiven Störung bis hin zu den palliativen Endstadien – etwa im Pflegeheim – eine wichtige Aufgabe in Beratung, Diagnose, Differenzialdiagnose und

Therapie der Grunderkrankung sowie ihrer Komplikationen zu. Er stellt eine wesentliche Schnittstelle zur Bildgebung, die mindestens einmal erfolgen sollte, und meist zum Hausarzt dar – etwa um die Labordiagnostik und die antidementive Therapie gemäß der Leitlinien abzusprechen. Eine Überweisung oder Einweisung des Patienten in spezialisierte Einrichtungen wird nur in seltenen und abweichenden Fällen, bei rascher Progredienz oder für Studienzwecke erforderlich.

Relevante Untersuchungsmethoden des Nervenarztes sind unter anderem die neuropsychologische Testung, EEG und die Doppler-/Duplexsonografie, insbesondere wenn ein vaskuläres Risikoprofil vorliegt beziehungsweise der Patient eine komorbide zerebrovaskuläre Erkrankung hat. Diese Untersuchungen sind jedoch nicht zwingend beziehungsweise nur im Rahmen der Differenzialdiagnostik notwendig.

Wichtig ist, alle Schritte gut zu dokumentieren, um die in seltenen Fällen erforderliche retrospektive Beurteilung bei rechtlichen Auseinandersetzungen leisten zu können. Obwohl es in den letzten Jahren keine relevanten Fortschritte in der medikamentösen Therapie gibt und sich auch nicht am Horizont abzeichnen, sollten die in den aktuellen Leitlinien gut beschriebenen psychosozialen Interventionsoptionen nach Möglichkeit angewendet werden, ohne den Patienten zu überlasten. Die psychopharmakologische Therapie ist durchaus anspruchsvoll. Eine Kenntnis sinnvoller beziehungsweise eher gefährlicher oder nicht zu empfehlender Psychopharmaka und Interventionen rundet die Aufgabe des Nervenarztes ab und ist in den aktuellen S3-Leitlinien auf höchstem Niveau dargestellt. □

Literatur

1. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038-013l_S3-Demenzen-2016-07.pdf; Zugriff am 1. Mai 2018

AUTOR

Prof. Dr. Markus Weih, Nürnberg



Bescheinigungen und Atteste

Was ist EBM-Leistung, was ist privat zu bezahlen?

Mehrfach täglich werden Nervenärzte, Neurologen und Psychiater von ihren Patienten mit dem Wunsch nach Attesten oder anderen Bescheinigungen konfrontiert. Nur in einigen Fällen können solche Leistungen nach EBM abgerechnet werden.

Bei GKV-Versicherten werden nur wenige Atteste im Rahmen einer EBM-Leistung honoriert. Hier handelt es sich um die vereinbarten Vordrucke nach GOP 01610 bis 01623. Im Einzelnen sind dies die folgenden Formulare:

- Bescheinigung zur Feststellung der Belastungsgrenze (01610, 1,47 €, Muster 55)
- Verordnung von medizinischer Rehabilitation (01611, 31,80 €, Muster 61)
- Konsiliarbericht eines Vertragsarztes vor Aufnahme einer Psychotherapie (01612, 3,90 €, Muster 22)
- Kurze Bescheinigung oder kurzes Zeugnis nur auf besonderes Verlangen der Krankenkasse (01620, 3,16 €, Muster 41 oder 50)
- Krankheitsbericht nur auf besonderes Verlangen der Krankenkasse (01621, 4,63 €, Muster 11, 53 oder 56)
- Ausführlicher schriftlicher Kurplan oder begründetes schriftliches Gutachten nur auf besonderes Verlangen der Krankenkasse (01622, 8,74 €, Muster 20a–d, 51 oder 52)
- Kurvorschlag des Arztes zum Antrag auf ambulante Kur (01623, 5,58 €, Muster 25)
- Die Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung ist bei GKV-Versicherten mit der Ordinationsgebühr im EBM abgegolten.

Privatliquidation

Alle anderen gewünschten Bescheinigungen sind privat zu liquidieren und müssen vom Patienten selbst bezahlt werden. Dies können im einfachsten Fall Anwesenheitsbescheinigungen für die Behandlung in der Praxis sein, über de-

ren Inrechnungsstellung man gegebenenfalls noch hinwegsehen kann. Häufig werden aber Untauglichkeitsbescheinigungen für den Sportunterricht bei Kindern, bestimmte Arbeiten bei Arbeitnehmern, Schicht- oder Nachtschichtarbeit verlangt. Gerade Letzteres erfordert dann unter Umständen einen Kontakt zum Betriebsarzt, um näheres abzuklären. Ärztliche Krankheitsbestätigungen für die Reiserücktrittsversicherung müssen sorgfältig auf das „Kleingedruckte“ des Versicherungsvertrages abgestimmt sein. Krankheitsbescheinigungen im Rahmen einer Prüfungsunfähigkeit oder eines Prüfungsrücktritts beispielsweise bei Studierenden sind individuell für den Einzelfall zu formulieren und müssen auch für einen Nichtmediziner nachvollziehbar sein. Ähnliches gilt für Atteste, die der VdK im Rahmen einer Berentungsberatung für den Patienten wünscht. Diese Bescheinigungen nehmen dann eher die Form eines Kurzgutachtens an. In diese Kategorie fallen auch Atteste für das Arbeitsamt, um die Sperrfrist zu vermeiden, wenn der Arbeitnehmer und Patient aus Krankheitsgründen das bisherige Arbeitsverhältnis selbst gekündigt hat.

Aus den genannten Beispielen ergibt sich, dass je nach zugrunde liegendem Aufwand die Preisspanne durchaus zwischen 5 € und 50 € (praktischerweise in runden 5- oder 10-Euro-Schritten) liegen kann. Dies sollte der Arzt vor Beginn der Arbeit dem Patienten auch mitteilen. In der Regel werden derartige Bescheinigungen vom Patienten in bar sofort bezahlt und von den Praxismitar-

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:

bvdn.bund@t-online.de

beiterinnen quittiert. Wer sich ganz genau an die Vorschriften halten möchte, kann eine GOÄ-Rechnung ausstellen, wobei auch in diesem Fall der Patient den Betrag immer sofort bei Übergabe des Attestes begleichen sollte:

- GOÄ-Nr. 70, 2,2-fach = 5,13 €
- GOÄ-Nr. 75: ausführlicher Krankheits- oder Befundbericht, 1,3-fach = 9,85 €
- GOÄ-Nr. 75: ausführlicher Krankheits- oder Befundbericht, 2,7-fach = 20,47 €
- GOÄ-Nr. 80: schriftliche gutachtliche Äußerung, 2,9-fach = 50,72 €

Auf Honorar nicht verzichten

Gelegentlich scheuen sich Ärzte aus sozialen Gründen oder Solidarität mit ihren Patienten, eine Attestgebühr zu verlangen. Aus Gefälligkeit oder vermeintlicher Vermeidung bürokratischer Umstände verzichten dann Nervenärzte, Neurologen und Psychiater auf das Honorar und den Kostenersatz für geleistete Arbeit. Dies ist nicht gerechtfertigt, denn neben der fachkundigen Einschätzung des Arztes sind derartige Bescheinigungen auch mit Personal- und Zeitaufwand verbunden, vor allem wenn noch spezifische Wünsche zum Inhalt des Attestes bestehen. In diesem Zusammenhang immer wichtig: Auch ein noch so kurzes und banales Attest darf keinesfalls falsche Angaben enthalten, sonst würde sich der Arzt strafbar machen. □

AUTOR

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

Sechs Biomarker scheinen besonders geeignet

Auf dem Weg zur Serumdiagnostik von Demenzerkrankungen

Demenz – eine Volkskrankheit mit derzeit rund 1,5 Millionen Betroffenen in unserem Land. Ihre Anzahl nimmt in dem Maße zu, in dem ein immer größerer Teil der Bevölkerung älter als 70 Jahre alt wird. Die Prognosen für 2050 liegen bei drei Millionen Dementen allein in Deutschland. Angesichts der rund 300.000 Neuerkrankungen pro Jahr – etwa 70 % davon Alzheimer-Demenz – wird schon die korrekte Diagnose zur Herausforderung.

PATRICK SCOTTON, ANNEGRET FEUERHELM, ASMUS FINZEN



Wissenschaftler in aller Welt arbeiten daran, die Demenzdiagnostik aus einer simplen Blutprobe praxistauglich zu machen.

20 Auf dem Weg zur Serumdiagnostik von Demenzerkrankungen

24 AGATE: Cariprazin – ein neues Antipsychotikum
Therapie der Schizophrenie

30 Lithiumintoxikation bei einer älteren Patientin
Psychiatrische Kasuistik

33 Frontotemporale Demenz: Welche Klassifikation ist sinnvoll?

37 Ein Leben in jahrzehntelanger Ausgrenzung
Zwangssterilisierung und Euthanasie im NS

40 CME Neurosarkoidose – wie sicher ist die Diagnose?

46 CME Fragebogen

Die derzeitige Standarddiagnostik der Demenz durch neurologische, neuropsychologische und Liquoruntersuchung sowie Magnetresonanztomografie (MRT), manchmal ergänzt durch eine Positronenemissionstomografie (PET), ist aufwendig und belastend für die Patienten – und sehr kostenintensiv. Die Zahl der Kranken, die neurologische Kliniken und Memorykliniken bewältigen können, ist begrenzt. Das hat zur Folge, dass sich die Demenzdiagnostik bei den meisten Kranken auf eine hausärztliche Untersuchung beschränkt.

Qualitätskriterien des Verfahrens müssen erfüllt sein

Forscher und Ärzte suchen deshalb seit Jahren nach einem einfachen Diagnoseverfahren, das die Kranken wenig belastet und zugleich zuverlässig (also spezifisch wie auch sensitiv) ist – und das es erlaubt, nicht nur die manifeste Erkrankung zu diagnostizieren, sondern auch ihre Frühstadien. Im Fokus stehen dabei seit einigen Jahren entsprechende Indikatoren im Blut beziehungsweise Serum. Der österreichische Alzheimer-Forscher Joseph Marksteiner stellte auf dem Jahreskongress der Österreichischen Gesellschaft für Psychiatrie 2013 [1] fest: Die Frage nach der Alzheimer-Diagnose aus dem Blut, die wir uns alle wünschen, sei offen. Sie sei praktisch nur möglich, wenn man an die 100 Proteine mithilfe

von Biomarkern bestimme. Das aber sei nicht zu bewältigen. Man könne jedoch die genannte Menge durch sorgfältiges Filters auf eine geringere Zahl ausgewählter Biomarker reduzieren, die besonders aussagekräftig für die Alzheimer-Diagnostik seien – und die sich mithilfe von immunologischen Methoden bestimmen ließen.

Diesen Weg haben in den vergangenen Jahren mehrere wissenschaftliche Arbeitsgruppen beschritten. Die erste bedeutende Publikation erfolgte 2007 von der Gruppe um Tony Wyss-Coray [2], die 18 Biomarker in Zusammenhang mit Alzheimer-Demenz (AD) beschrieben hat. Erst seit 2014 ist aber Bewegung in die Szene gekommen, als ein solcher Ansatz von einem amerikanischen Forscherteam in Nature Medicine beschrieben wurde [3]. Ebenfalls 2014 erschien die Arbeit einer englischen Gruppe in Alzheimer's and Dementia [4], und im Sommer desselben Jahres erklärte das deutsche Start-up-Unternehmen Predeemtec (Hennigsdorf bei Berlin), dass es an der Entwicklung eines Serumtests arbeite [5]. Weitere internationale Arbeitsgruppen verfolgen dasselbe Ziel.

Howard Federoff et al. [3] von der Georgetown Universität (Washington D.C.) griffen für ihre Untersuchung auf 525 Teilnehmer einer Altersstudie zurück. Im Verlauf von fünf Jahren erkrankten 28 Teilnehmer entweder an einem manifesten Morbus Alzheimer oder

an amnestischen milden kognitiven Einschränkungen (Mild Cognitive Impairment [MCI]), die als Vorstufe der AD zu werten sind. 46 Teilnehmer waren bereits zu Beginn der Studie erkrankt. Die Forscher führten im Serum von 53 Studienteilnehmern mit MCI oder AD und einer Kontrollgruppe von 53 Senioren, eine umfassende Inventur der Lipide durch. Sie gingen davon aus, dass bei der Zerstörung von Nervenzellen im Gehirn einige der in den Zellmembranen vorhandenen demenzspezifischen Lipide ins Blut freigesetzt würden. Tatsächlich konnten die Patienten mit manifester AD oder der Vorstufe anhand von zehn Phospholipiden im Blut identifiziert werden. Die Forscher gaben eine diagnostische Genauigkeit von 90 % an.

Eine englische Arbeitsgruppe um Simon Lovestone vom AddNeuroMed Konsortium, arbeitet an der Frühdiagnostik von Demenzerkrankungen anhand der Untersuchung von Plasmaproteinen. Sie sorgte beim Welt-Alzheimer-Kongress 2014 in Kopenhagen [4] für Aufsehen. Sie versuchte, durch die Untersuchung von Biomarkern im Plasma Aussagen zum Demenzverlauf zu machen. Die Wissenschaftler isolierten bei fast 1.200 Probanden 26 Proteine, die dafür infrage kamen. 16 davon standen nach ihrer Einschätzung im Zusammenhang mit der Schwere der Krankheit und negativen kognitiven Entwicklungen. Für die Untersuchung der MCI-Gruppe

wurden schließlich zehn Plasmaproteine ausgewählt. Diese haben nach Aussage der Forscher eine Vorhersagegenauigkeit von 87 %, eine Sensitivität von 85 % und eine Spezifität von 88 %. Ihre Schlussfolgerung: Solche Biomarker können sich für die Diagnostik von Patienten mit MCI und Störungen der Merkfähigkeit als nützlich erweisen. Eine weitere Veröffentlichung aus dieser Arbeitsgruppe erschien 2017 [6].

Einen dritten Ansatz verfolgt eine japanische Arbeitsgruppe um Akinori Nakamura, der 2018 als Brief in Nature mitgeteilt wurde [7]. Diese Gruppe setzt auf die Bestimmung von Amyloid-Beta im Plasma, erhebt aber nicht den Anspruch, damit eine Diagnose zu stellen. Sie versucht vielmehr, mithilfe einer massenspektrografischen Analyse das Ausmaß an Amyloidablagerungen im Gehirn zu bestimmen. Allerdings ist eine Korrelation von Amyloid-Beta und der Schwere kognitiver Defizite bisher nicht zweifelsfrei erwiesen. Bis zu 30 % der Individuen (> 70 Jahre) mit amyloidpositiven PET-Scans zeigten keine klinischen Symptome [8, 9, 10]. Es liegt nahe, dass Amyloid-Beta allein nicht ausreicht, um den mit AD verbundenen Verlust von Neuronen und die Hirnatrophie zu erklären, wie Christian Behl in seiner Monografie über molekulare Mechanismen der Zellalterung 2016 feststellte [11].

Die Arbeitsgruppe Demenzdiagnostik der Predemtec setzte von Anfang an gezielt auf die Entwicklung eines Serumtests. Sie hatte 2010 mit einer kritischen Analyse von annähernd 400 Publikationen in internationalen Zeitschriften begonnen. In etwa 200 Veröffentlichungen wurde über auffällige Biomarker im Serum und Plasma von Alzheimer-Kran-

ken berichtet. Jedoch wurde schnell deutlich, dass eine Serumdiagnose der Demenz, besonders der Alzheimer-Erkrankung, mit einem einzelnen Biomarker nicht möglich sein würde. Aufgrund der multifaktoriellen Ursache der AD entwickelte die Gruppe die Hypothese, dass die Parallelanalyse mehrerer ausgewählter Biomarker erfolgreich sein könnte. Um diese Annahme zu testen, wurde die Zahl der in Betracht kommenden Biomarker zunächst auf 18 reduziert, dann auf zwölf und schließlich auf sechs.

Erste Tests mit Serumproben von bereits diagnostizierten Kranken im klinischen Labor der Universität Bern waren vielversprechend. Sie zeigten auch, dass sechs Faktoren für eine Diagnose ausreichen würden. Die Auswahl erfolgte zunächst allein auf empirischer Basis. Die Ergebnisse einer ersten Evaluationsstudie wurden auf dem Weltkongress für Psychiatrie 2017 [5] präsentiert.

Vorgehen und Methodik

In dieser ersten Evaluationsstudie untersuchten wir Serumproben von Patienten, die in der Zeit von 2014 bis 2016 mit der Diagnose AD in einem brandenburgischen Krankenhaus aufgenommen und behandelt wurden. Wir analysierten das Blut (zirka 1 ml Venenblut) dieser Kranken mit unserem immunologischen Test, der sich auf sechs ausgewählte Biomarker stützte: brain-derived neurotrophic factor (BDNF), Insulinlike growth factor 1 (IGF-1), vascular endothelial growth factor (VEGF), Tumor Growth factor-β-1 (TGF-β-1), Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) und Interleukin-18 (IL-18). Wie in **Abb. 1** dargestellt, sind die ersten fünf

Biomarker in der Liste (BDNF, IGF-1, VEGF, TGF-β und MCP-1) im Blut von AD-Patienten signifikant erniedrigt, während IL-18 im Vergleich zu gesunden Kontrollen signifikant erhöht ist. Diese Signatur ist sowohl bei AD als auch bei MCI-AD zu beobachten.

Die schriftliche Zustimmung der Patienten und die Genehmigung der zuständigen Ethikkommission wurden eingeholt. Alle Patienten waren neurologisch und neuropsychologisch (Mini-Mental-Status-Test [MMST] oder Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease [CERAD]) untersucht worden. Patienten mit schweren (malignen) körperlichen Erkrankungen, fortgeschrittener Niereninsuffizienz und HIV-Infektionen sowie psychotischen Störungen wurden von der Studie ausgeschlossen. Als Kontrollgruppe dienten Gesunde, deren Blut uns vom Blutspendezentrum am Klinkum Aarau in der Schweiz zur Verfügung gestellt wurde.

Statistik

Die Biomarker wurden mit einem Immunoassay einzeln quantifiziert und zunächst mittels eines ungepaarten T-Tests mit Welch-Korrektur analysiert. Sämtliche Biomarker aus der Gruppe der AD-Patienten sind im Vergleich zu der Kontrollgruppe signifikant verändert (p < 0,05). Obwohl sich die Werte der einzelnen Biomarker bei AD-Patienten im Vergleich zu Gesunden signifikant unterscheiden, ist eine Diskriminierung der beiden Gruppen mit einem einzigen Biomarker lediglich mit einer Sensitivität von 65 % möglich. Nur durch die Kombination mehrerer Biomarker konnten die Sensitivität und die Spezifität auf über 90 % gesteigert werden.

Die Kalkulation erfolgte mithilfe der Hauptkomponentenanalyse. Diese Principle Component Analysis (PCA) ist ein mathematisches Verfahren, um komplexe Datensätze zu strukturieren sowie zu vereinfachen und durch eine geringe Zahl aussagekräftiger Faktoren zu veranschaulichen. Auf diese Weise gelang es, die Alzheimer-Gruppe von den Kontrollen klar zu trennen. Dabei ist es wichtig, dass unsere Schlussfolgerungen nicht auf einzelnen Biomarkern beruhen, sondern auf einem Algorithmus aus allen sechs.

Indikation	BDNF	IGF-1	VEGF	TGF-β	MCP-1	IL-18
Alzheimer-Demenz (AD)	↓	↓	↓	↓	↓	↑
MCI-AD	↓	↓	↓	↓	↓	↑
Kontrollen	●	●	●	●	●	●

AD = Alzheimer-Demenz
 MCI-AD = milde kognitive Einschränkung (Mild Cognitive Impairment) wegen Alzheimer Demenz
 BM = Biomarker

↑ erhöhter BM-Spiegel im Blut
 ● keine Veränderung der BM im Blut
 ↓ erniedrigter BM-Spiegel im Blut

Abb. 1: Biomarker bei Patienten mit AD, MCI-AD und bei Kontrollpersonen ohne AD.

Ergebnisse

Die Ergebnisse stützen sich auf die Auswertung der Serumsproben von 88 Patienten mit der klinischen Diagnose einer frühen bis mittelschweren AD (MMST 11 – 25) und der Serumsproben von 140 gesunden Individuen (Abb. 2).

Die Hauptkomponentenanalyse der sechs Biomarker ergab signifikante Unterschiede zwischen den Alzheimer-Patienten und den Kontrollprobanden. Abb. 2 stellt das eindrucksvoll dar. Das Gesamtbild ergab in der Zusammenschau mithilfe des Algorithmus eine Sensitivität des Tests von 92 % und eine Spezifität von 99 %.

Diskussion

Die Ergebnisse dieser ersten systematischen Evaluation unseres Tests sind aussagekräftig. Sie sind deutlich besser als die Ergebnisse, die über die Liquoranalyse von Alzheimer-Kranken berichtet werden. Gegenüber ambulant und stationär tätigen Ärzten müssen wir aber festhalten, dass wir diese Werte unter Studienbedingungen erreicht haben. In der Alltagspraxis kann es sein, dass sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität etwas geringer ausfallen werden. Obwohl es Ausschlusskriterien gibt, werden möglicherweise einzelne Kranke untersucht, die an schweren körperlichen Erkrankungen leiden. Deswegen ist es unabdingbar, dass der Test erst nach klinischer und neuropsychologischer Untersuchung eingesetzt wird – letztlich erst dann, wenn der erfahrene Arzt die Verdachtsdiagnose Alzheimer beziehungsweise Demenz bereits klinisch erhärtet hat. Bestätigt der Test die Diagnose, dürften Liquoranalysen und MRT nur noch bei Unklarheiten erforderlich sein, oder wenn die Testbefunde nicht eindeutig sind.

Wichtig ist auch, dass wir in dieser ersten Studie ausschließlich das Blut von Patienten untersucht haben, die bereits an Demenz erkrankt sind. Dabei werden wir es nicht belassen. Unsere Nachfolgeuntersuchungen richten sich auf Patienten mit einer beginnenden AD respektive einer MCI. Drei solche Untersuchungen mit insgesamt etwa 500 Zielpersonen befinden sich in einem fortgeschrittenen Stadium: Die Hälfte der Seren sind bereits ausgewertet. Diese Untersuchun-

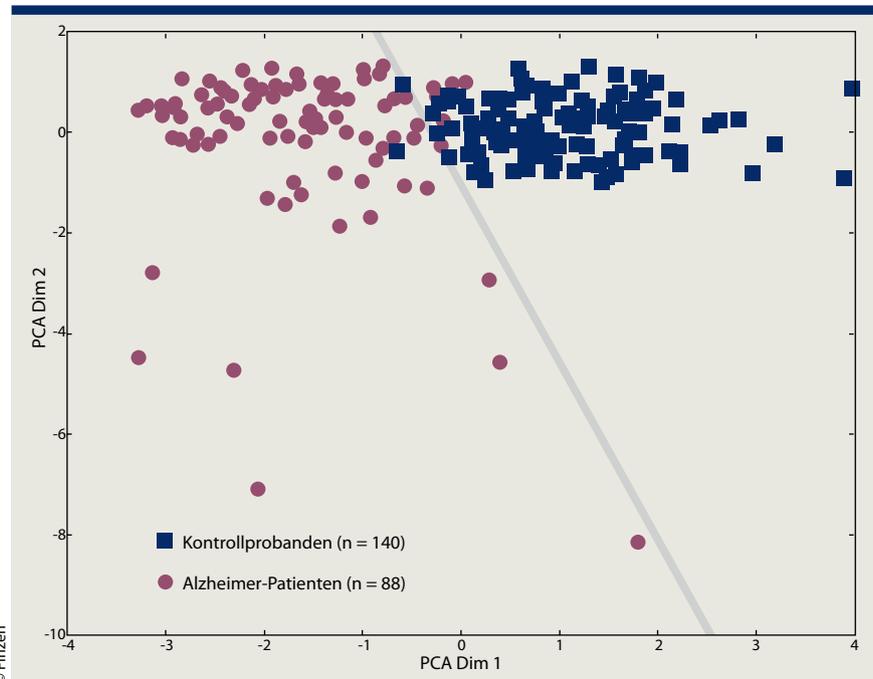


Abb. 2: Hauptkomponentenanalyse (PCA) mit Seren von 88 Alzheimer-Patienten (AD) und 140 gesunden Kontrollprobanden (NC). Die Abbildung zeigt die erste und die zweite Dimension (Dim) der PCA, wodurch sich die beiden Gruppen mit einer Spezifität von 99 % und einer Sensitivität von 92 % trennen lassen.

gen erfolgen in Zusammenarbeit mit der Memoryklinik der Charité Berlin, der Münchner Psychiatrischen Universitätsklinik rechts der Isar sowie dem Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DSZE) in Bonn. Alle teilnehmenden Patienten wurden parallel nach einer Liquorpunktion und -analyse auch einer MRT unterzogen. Die bisherigen vorläufigen Ergebnisse sind ermutigend.

Aus wissenschaftlicher Perspektive ist es spannend, dass unsere und die drei internationalen Gruppen aus den USA, England und Japan grundsätzlich unterschiedliche Ansätze zu einer Demenzdiagnostik mittels Blutuntersuchung gewählt haben. Bisher hat allerdings keiner der anderen Ansätze den akademischen Raum verlassen, ist keiner einem Praxistest mit entsprechender Evaluation unterzogen worden. Es ist nicht auszuschließen, dass alle drei sich zu klinisch anwendbaren Tests entwickeln lassen. Das würde jedoch lange Zeit in Anspruch nehmen. Das hängt auch damit zusammen, dass diese Ansätze in Forschungsinstitutionen entwickelt wur-

den. Im Gegensatz dazu hat unser Test von vornherein unter dem Vorzeichen gestanden, praxistauglich sein zu müssen. Zu diesem Zweck wurde unser Start-up-Unternehmen 2012 von zwei klinisch erfahrenen Wissenschaftlern und einem ärztlichen Berater gegründet. Es konnte zudem nur auf begrenzte finanzielle Mittel zurückgreifen, etwa auf die Förderung durch den Hightech-Gründerfond.

Wir sind guten Mutes, dass wir den Assay bis Ende 2018 in einem zunächst begrenzten Markt (Schweiz) einem Praxistest unterziehen können. □

Literatur

www.springermedizin.de/neurotransmitter

FÜR DIE AUTOREN

Prof. Dr. med. Asmus Finzen
Stephanstr. 61, 10559 Berlin
E-Mail: asmus.finzen@t-online.de

Literatur

1. Joseph Marksteiner: Grundsatzreferat zur Demenzdiagnostik. Jahreskongress der ÖGP (2013)
2. Ray S, Britschgi M, Herbert C, Takeda-Uchimura Y, Boxer A, Blennow K, Friedman LF, Galasko DR, Jutel M, Karydas A, Kaye JA, Leszek J, Miller BL, Minthon L, Quinn JF, Wyss-Coray T, et al.(2007): Classification and prediction of clinical Alzheimer's diagnosis based on plasma signaling proteins. *Nature Medicine*. 13: 1359-62. PMID 17934472 DOI: 10.1038/nm1653
3. Mark Mapstone, Amrita K Cheema, Massimo S Fiandaca, Xiaogang Zhong, J Federoff et al.: Plasma phospholipids identify antecedent memory impairment in older adults. *Nature Medicine* (2014). Online Advance Publication. doi:10.1038/nm.3466
4. Abdul Hye, Joanna Riddoch-Contreras, Alison L Baird, Nicholas J Ashton et al.: Plasma proteins predict conversion to dementia from prodromal disease. *Alzheimers and Dementia* (2014). Online Advance Publication. DOI: 10.1016/j.jalz.2014.05.1749.
5. Patrick Scotton (2017): Serumdiagnose bei Demenz. Ergebnisse einer Evaluationsstudie; vorgetragen beim Weltkongress für Psychiatrie in Berlin 2017
6. HM Snyder, Carrillo MC, Grodstein F, Henriksen K, Jeromin A, Lovestone S, et al. (2017) Developing a novel blood-based biomarkers for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*[Internet]. 2014 Jan [cited 2017 May 22];10(1):109–14.
7. Akiniori Nakamura, Nakoki Laneko et al. (2018): High performance plasma amyloid beta biomarkers for Alzheimer's disease. Letter. *Nature Advance Publication*. doi: 10.1038/nature/25456
8. Aizenstein HJ et al. 2008: Frequent amyloid deposition without significant cognitive impairment among the elderly. *Arch Neurol*. 2008 Nov;65(11):1509-17. doi: 10.1001/archneur.65.11.1509
9. Jack et al. 2009: Serial PIB and MRI in normal, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: implications for sequence of pathological events in Alzheimer's disease. Doi: 1093/brain/awp062
10. Reiman et al. 2009: Fibrillar amyloid- burden in cognitively normal people at 3 levels of genetic risk for Alzheimer's disease. doi: 10.1073/pnas.0900345106
11. Christian Behl, Christine Ziegler (2016): Molekulare Mechanismen der Zellalterung und ihre Bedeutung für Alterserkrankungen des Menschen. Berlin, Heidelberg: Springer Medizin

Therapie der Schizophrenie

Cariprazin – ein neues Antipsychotikum



Der Dopamin-D₂- und -D₃-Rezeptor-Partialagonist Cariprazin ist im Juli 2017 von der EMA zur Therapie der Schizophrenie zugelassen worden. Die Markteinführung hierzulande ist vor kurzem erfolgt. Dieser Artikel gibt einen Überblick über die neue Substanz und ihre potenzielle Rolle in der Behandlung der Schizophrenie.

ROMAN KNORR, AMY VAN LOON, KATHARINA ENDRES, FLORIAN RIDDERS, EKKEHARD HAEN

Im September 2015 hat die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA (Food and Drug Administration) das Medikament Vraylar® mit dem Wirkstoff Cariprazin zur Behandlung der Schizophrenie und zur Behandlung von manischen oder gemischten Episoden im Rahmen einer Bipolar-I-Störung zugelassen [1]. 2012 war der erste Zulassungsantrag von der FDA noch abgelehnt worden, da die Behörde die Datenlage zu diesem Zeitpunkt noch als unzureichend einschätzte. Im Juli 2017 erteilte die europäische Arzneimittelbehörde EMA (European Medicine Agency) Cariprazin die Zulassung in der Indikation „Behandlung der Schizophrenie bei Er-

wachsenen“ [2]. Der Hersteller hebt als Besonderheiten des Medikaments sowohl seinen Wirkmechanismus als auch seine bessere Wirksamkeit auf die schizophrene Negativsymptomatik hervor [3]. Cariprazin wurde von der in Budapest ansässigen Firma Gedeon Richter entwickelt und wird in Europa von dem italienischen pharmazeutischen Unternehmen Recordati unter dem Handelsnamen Reagila® vertrieben [4].

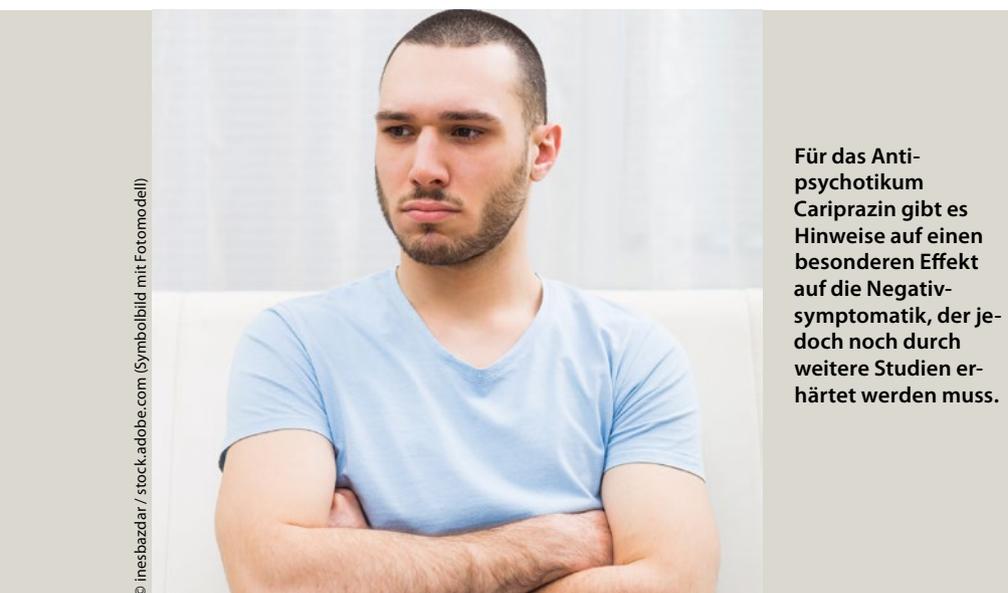
Da in Europa keine Zulassung für die Indikation „manische und gemischte Episoden im Rahmen einer Bipolar-I-Störung“ erfolgte, beziehen sich die folgenden Ausführungen nur auf den Einsatz des Medikaments bei der Behand-

lung von Patienten mit schizophrenen Erkrankungen.

Wirkmechanismus

Cariprazin gehört mit Aripiprazol (Zulassung 2002) und Brexiprazol (Zulassung 2015) zu den drei bisher durch die FDA zugelassenen dopaminergen Partialagonisten/Partialantagonisten. Brexiprazol und Aripiprazol haben mittlerweile auch eine arzneimittelrechtliche Zulassung durch die FDA als „Add-on“-Medikation bei der Pharmakotherapie der majoren Depression [5].

Cariprazin ist wie Aripiprazol ein Partialagonist an Dopamin-D₂- und -D₃-Rezeptoren. Funktionell verhalten sich Cariprazin und Aripiprazol im Zellversuch gleich. Sie zeigen beide einen partiellen Agonismus (maximal 30 % an Dopamin-D₂- und 70 % an Dopamin-D₃-Rezeptoren im Vergleich zu Dopamin). Im Vergleich zu Aripiprazol bindet Cariprazin etwa zehnfach potenter an Dopamin-D₃-Rezeptoren. Bei der Bindung an Dopamin-D₂-Rezeptoren gibt es keinen signifikanten Unterschied [19]. Nach zweiwöchiger Therapie mit 12 mg Cariprazin Tagesdosis konnte in der Positronen-Emissions-Tomografie (PET) eine fast 100%ige Besetzung der Dopamin-D₂- und -D₃-Rezeptoren nachgewiesen werden, bei einer Therapie mit 1 mg Tagesdosis eine Besetzung von 45 % der Dopamin-D₂- und 76 % der -D₃-Rezeptoren [6]. Aus diesem Befund wurde die präferenzielle Bindung an die Dopamin-D₃-Rezeptoren abgeleitet, die den besonderen Wirkmechanismus von Ca-



Für das Antipsychotikum Cariprazin gibt es Hinweise auf einen besonderen Effekt auf die Negativsymptomatik, der jedoch noch durch weitere Studien erhärtet werden muss.

riprazin charakterisiert. Zu berücksichtigen ist bei dieser Studie, dass Studienpatienten stabile Dosen von Cariprazin je nach Zieldosis lediglich über einen Zeitraum von neun bis elf Tagen erhielten. In Anbetracht der Halbwertszeit von bis zu drei Wochen ist zu bezweifeln, dass das pharmakokinetische Gleichgewicht zum Zeitpunkt der Blutabnahme bereits erreicht wurde.

Der Dopamin-D₃-Rezeptor gehört mit dem Dopamin-D₂- und -D₄-Rezeptoren zu der sogenannten D₂-like receptor family, die über eine G-Protein-gekoppelte intrazelluläre Signaltransduktion eine inhibitorische Wirkung entfaltet. Dopamin weist eine etwa 20-fach höhere Affinität zu Dopamin-D₃- als zu -D₂-Rezeptoren auf. Dopamin-D₃-Rezeptoren werden als Autorezeptoren auf dopaminergen Neuronen und als postsynaptische Rezeptoren exprimiert. Sie kommen im ZNS in größerer Menge im ventralen Striatum und in weiteren limbischen Bereichen vor, weniger jedoch im dorsalen Striatum und im frontalen Kortex. Den Dopamin-D₃-Rezeptoren sollen sowohl beim gesunden Individuum als auch bei Personen mit einer neuropsychiatrischen Erkrankung im Bereich der Kognition eine besondere Bedeutung zukommen, die aber beim Menschen noch nicht im Detail aufgeklärt ist [7]. Weiter sollen die Dopamin-D₃-Rezeptoren an sozialen und motorischen Funk-

tionen, Motivationssteuerung, Belohnungsverhalten und Wahrnehmungsprozessen beteiligt sein. Ihre Bedeutung in den Bereichen Kognition, Emotionsverarbeitung, Exekutivfunktionen, Flexibilität und soziales Verhalten konnte in Tiermodellen gezeigt werden.

Eine Hemmung der Dopamin-D₃-Rezeptoren soll auch zur „atypischen“ Wirkung von Antipsychotika beitragen. Unter anderem sollen extrapyramidal-motorische Symptome (EPMS) reduziert und die Prolaktinfreisetzung nicht direkt beeinflusst werden. Außerdem sollen weder Anhedonie, Gewichtszunahme noch metabolische Störungen ausgelöst werden [8]. Deshalb gilt der Dopamin-D₃-Rezeptor als derzeit bevorzugtes Untersuchungsziel hinsichtlich der Therapie kognitiver Störungen und der Negativsymptomatik. Darüber hinaus ist Cariprazin ein hochaffiner Partialagonist am Serotonin-5-HT_{1A}- und ein Antagonist am Serotonin-5-HT_{2A}-, -5-HT_{2B}- und Histamin-H₁-Rezeptor. Eine nennenswerte Affinität zu cholinergen Muskarinrezeptoren liegt nicht vor [9].

Pharmakokinetik

Cariprazin wird nach oraler Einnahme schnell aufgenommen, maximale Plasmakonzentrationen werden nach mehrmaliger Gabe innerhalb von 3 bis 8 Stunden nach Einnahme erreicht [9]. Cariprazin kann sowohl mit als auch unab-

hängig von der Nahrung eingenommen werden, ohne dass es zu relevanten Auswirkungen auf die Resorption kommt. Die Eliminationshalbwertszeiten von Cariprazin sowie des aktiven Metaboliten Desmethylcariprazin liegen zwischen einem und fünf Tagen, die des zweiten aktiven Metaboliten Didesmethylcariprazin zwischen zwei bis drei Wochen [10]. 90 % des pharmakokinetischen Gleichgewichtes werden nach etwa drei Wochen erreicht, eine 50 %ige Reduktion des Plasmalevels ist nach dem Absetzen binnen ungefähr einer Woche zu erwarten [9]. Die beiden Hauptmetaboliten Desmethylcariprazin und Didesmethylcariprazin besitzen ein ähnliches Wirkprofil zur Muttersubstanz und sind zu ihr äquipotent [11]. Cariprazin und seine aktiven Hauptmetaboliten weisen eine hohe Plasmaproteinbindung auf (> 92 %). Die Elimination von Cariprazin und seinen aktiven Hauptmetaboliten erfolgt hauptsächlich über die Leber. Etwa 21 % der Dosis werden in Form von Cariprazin oder dessen Metaboliten über den Urin ausgeschieden [9].

Bedeutung von Cariprazin in der Therapie der Schizophrenie

Partialagonisten sind gleichzeitig auch Partialantagonisten. Sie erreichen nicht die vollständig (100 %) mögliche Wirkung, besetzen aber die Rezeptoren und blockieren sie dadurch, beziehungsweise

Hier steht eine Anzeige.



sie gestatten trotz Blockade der Rezeptoren noch eine gewisse Restwirkung. An den Dopaminrezeptoren verhindern sie die Interaktion des körpereigenen Dopamins an postsynaptischen Dopaminrezeptoren. Hierdurch kann es zu einer Normalisierung der dopaminergen Aktivität kommen, die bei Schizophrenien pathologisch gesteigert ist. In PET-Studien konnte gezeigt werden, dass bei Patienten, die an einer Schizophrenie leiden, sowohl die Synthese, die synaptische Basalkonzentration als auch die Freisetzung von Dopamin erhöht sind, gleichzeitig die Dichte der Dopamintransporter sowie der Dopamin-D₂- und -D₃-Rezeptoren im Vergleich zu gesunden Kontrollen jedoch unverändert ist [12].

Cariprazin und Aripiprazol zeigen in der Langzeitanwendung bei Ratten recht ähnliche Effekte auf Serotonin-5-HT_{1A}⁻, NMDA- und AMPA-Rezeptoren. Unterschiede ließen sich hinsichtlich der Wirkung auf Dopamin-D₃-Rezeptoren und Serotonin-5-HT_{2A}-Rezeptoren beobachten, wobei es unter Cariprazin insbesondere zu einer Zunahme der Dopaminrezeptoren und unter Aripiprazol zu einer Abnahme der Serotoninrezeptoren kam [13].

Interaktionen

Cariprazin wird hepatisch zum größten Teil über das Cytochrom-P450-Enzym CYP3A4 metabolisiert. Ein geringerer Anteil wird über CYP2D6 abgebaut. Cariprazin und seine beiden Hauptmetaboliten sind weder Enzyminduktoren von CYP1A2, CYP2B6 und CYP3A4 noch Enzyminhibitoren von CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 und CYP3A4. Cariprazin und seine aktiven Hauptmetabolite sind keine P-Glykoproteinsubstrate, wobei Cariprazin im Gegensatz zu seinen Hauptmetaboliten in-vitro ein Hemmer des intestinalen P-Glykoproteins darstellt [9].

UAW und Studien zur Wirksamkeit

Cariprazin ist wie alle anderen Antipsychotika von der FDA [1] mit dem Warnhinweis versehen, dass die Mortalität bei älteren Patienten, die an einer Demenz leiden und bei denen Cariprazin zur Behandlung psychotischer Symptome ein-

gesetzt wird, erhöht ist. Es wird deshalb – wie die anderen Antipsychotika auch – nicht zur Behandlung psychotischer Symptome bei Patienten älter als 65 Jahren empfohlen.

In einer 2016 veröffentlichten Metaanalyse [14], die neun randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) mit insgesamt 4.324 Patienten einschloss, wurde gezeigt, dass das Risiko für einen Therapieabbruch aufgrund von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) unter Cariprazin dem unter Placebo entsprach. Cariprazin zeigte im Gegensatz zu Placebo höhere Raten an EPMS (Akathisie, Tremor, psychomotorische Unruhe) und eine klinisch signifikante Gewichtszunahme. Andere metabolische und kardiovaskuläre Parameter waren durch die Therapie mit Cariprazin nicht verändert worden. Es wurden zudem keine statistisch signifikanten Einflüsse auf den Prolaktinspiegel beobachtet.

In einer 2017 veröffentlichten nicht placebokontrollierten Studie mit 93 Patienten, die durchschnittlich über 221,7 (SD: 132,7) Tage Cariprazin erhalten hatten, wurden als häufigste UAW beschrieben [15]: Akathisie (14%), Insomnie (14%), Gewichtszunahme (12%). Schwerwiegende UAW traten bei 13% der Patienten auf. In 11% der Fälle führte das Auftreten von UAW zum vorzeitigen Therapieabbruch. Die durchschnittliche Gewichtszunahme lag bei 1,9 kg. Es fanden sich weder Hyperprolaktinämie noch Veränderungen der kardiovaskulären Faktoren. Die verabreichte Tagesdosis lag zwischen 1,5 mg und 4,5 mg.

Ebenfalls 2017 erschien eine Metaanalyse, in der vier Studien über den Einsatz von Cariprazin bei akuten Exazerbationen schizophrener Psychosen retrospektiv ausgewertet wurden [16]. Die UAW-Rate zwischen Cariprazin und Placebo war in der Gruppe, die eine Dosierung von 1,5–3 mg/Tag erhielt, gleich, stieg dann allerdings zum Nachteil von Cariprazin in den Gruppen, die entweder 4,5–6 mg/Tag oder 9–12 mg/Tag erhielten, an. Die Autoren beschreiben eine Dosisabhängigkeit folgender UAW: Akathisie, EPMS und Erhöhung des diastolischen Blutdrucks. Die Gewichtszunahme (durchschnittlich 1–2 kg) unterschied sich nur geringfügig zwischen Placebo- und Verumgruppe. Es wurden

weder eine Hyperprolaktinämie noch eine Verlängerung der QTc-Zeit über 500 ms gefunden.

In einer multizentrischen, Open-label-Studie [17] aus dem Jahr 2017 mit flexiblen Dosierungen zwischen 3 mg und 9 mg Cariprazin täglich über 53 Wochen mit anfangs 586 Patienten, von denen etwa 39% die Studie abschlossen, wurden als häufigste UAW festgestellt: Akathisie (16%), Kopfschmerzen (13%), Insomnie (13%), Gewichtszunahme (10%; durchschnittlich 1,5 kg). Schwerwiegende UAW traten in 10,1% der Fälle auf und 12,5% der Patient beendeten die Studie vorzeitig aufgrund von UAW. Veränderungen der metabolischen, hepatischen und kardiovaskulären Parameter wurden als nicht klinisch relevant beurteilt. Die Prolaktinspiegel sanken leicht (15,3 ng/mL).

Zusammenfassend können somit als häufigste UAW angegeben werden:

- Akathisie
- Extrapyramidal-motorische UAW
- Gewichtszunahme
- Insomnie

Vorteilhaft scheinen der fehlende Anstieg des Prolaktinspiegels und die fehlende Veränderung kardiovaskulärer und metabolischer Faktoren zu sein.

Evidenz zur postulierten besonderen Wirksamkeit auf die Negativsymptomatik

In einer 2017 in „Lancet“ erschienenen und von der medizinischen Abteilung von Gedeon Richter durchgeführten Studie [3] wurde Cariprazin als Monotherapie hinsichtlich seiner Wirksamkeit auf die Negativsymptomatik mit Risperidon verglichen. Eingeschlossen wurden 460 Patienten zwischen 18 und 65 Jahren, die seit mindestens zwei Jahren an einer Schizophrenie und seit mehr als sechs Monaten an einer das klinische Bild dominierenden Negativsymptomatik litten. Die Patienten wurden zufällig einer Therapiegruppe mit 3 mg, 4 mg, 5 mg oder 6 mg Cariprazin oder 3 mg, 4 mg oder 6 mg Risperidon zugeteilt. Die Studie erfasste einen Zeitraum von 26 Wochen. Die Effekte wurden via PANSS-FSNS gemessen und zeigten eine größere Abnahme der PANSS-FSNS Werte in der Cariprazin-Gruppe (durchschnittliche Tagesdosis 4,2 mg Caripra-

zin oder 3,8 mg Risperidon, Abnahme des PANSS-FSNS unter Cariprazin –8,90 Punkte sowie unter Risperidon –7,44 Punkte (LS means Unterschied –1,46, KI 95 %: –2,39 bis –0,53; $p = 0,0022$; Effektgröße: 0,31).

Im selben Jahr erschien eine Metaanalyse, die vier Studien mit insgesamt 2.144 Patienten einschloss und sich mit der Wirksamkeit von Cariprazin bei akuten schizophrenen Psychosen beschäftigte [16]. Dabei zeigte sich Cariprazin in allen Symptomdomänen Placebo sowohl in niedrigen als auch hohen Dosierungen (> 6 mg/Tag) überlegen. Bezogen auf alle Symptomdomänen zeigte sich Cariprazin in etwa so effektiv wie Lurasidon, Asenapin, Ziprasidon und Aripiprazol, jedoch schlechter wirksam als Risperidon, Quetiapin und Olanzapin. Eine deutlich höhere Effektivität zeigte Cariprazin in der Behandlung der Negativsymptomatik. Allerdings – so die Autoren – kann aufgrund der kurzen Studiendauern (maximal sechs Wochen) nicht sicher gesagt werden, dass es sich dabei um einen Effekt auf die primäre Negativsymptomatik handelte. Wahrscheinlicher sei ein Effekt auf die sekundäre Negativsymptomatik.

In einem größeren Kontext bewerteten Leucht et al. den Einsatz von Antipsychotika bei akuter Schizophrenie. In der von ihm veröffentlichten Metaanalyse [18] wurden 167 doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Studien verglichen, darunter auch vier Studien zu Cariprazin. Bezüglich der Positivsymptomatik scheint Cariprazin ähnlich effektiv zu sein wie Iloperidon, Sertindol, Lurasidon oder auch Aripiprazol. Einen Mittelplatz nimmt Cariprazin bei der Behandlung der Negativsymptomatik ein und scheint damit ähnlich wirksam zu sein wie Aripiprazol oder Haloperidol. In der Metaanalyse wurde auch das Auftreten von UAW bewertet. Gewichtsveränderung, QTc-Verlängerung und Prolaktinerhöhung wurden in den Studien bei Cariprazin etwa in dem Ausmaß beobachtet wie bei Aripiprazol. Lediglich bei dem relativen Risiko für den Bedarf eines Antiparkinsonmedikaments zeigten sich größere Unterschiede zwischen Aripiprazol und Cariprazin, wobei unter letzterem ein erhöhtes Risiko besteht.

Dosierung

Reagila® wird als Hartkapsel in den Stärken 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg und 6 mg vertrieben. Die empfohlene Anfangsdosierung in der Indikation Schizophrenie beträgt 1,5 mg/Tag. Sofern erforderlich, kann in Schritten von 1,5 mg auf eine Tagesmaximaldosis von 6 mg erhöht werden. Die Einnahme soll einmal täglich zur gleichen Uhrzeit erfolgen. Reagila® kann mit oder ohne eine Mahlzeit eingenommen werden. Bei leichter bis mittelschwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh-Score 5 bis 9) sowie bei leichter bis mittelschwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance > 30 ml/min und < 89 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei schwerer Leber- oder schwerer Niereninsuffizienz wird die Anwendung nicht empfohlen.

Von der Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit wird wegen fehlender Studien abgeraten. In tierexperimentellen Studien wurde Reproduktionstoxizität mit Fehlbildungen beobachtet, Frauen im gebärfähigen Alter wird empfohlen, mindestens zehn Wochen nach Absetzen von Cariprazin eine wirksame Kontrazeption durchzuführen. Frauen, die systemisch wirkende hormonelle Kontrazeptiva anwenden, müssen zusätzlich eine Barrieremethode anwenden, da bisher nicht ausgeschlossen werden kann, dass Cariprazin die Wirksamkeit der Hormonpräparate herabsetzt [9].

Fazit für die Praxis

Unter Berücksichtigung der gesichteten Literatur muss festgehalten werden, dass die Wirksamkeit von Cariprazin in etwa der einiger anderer Antipsychotika entspricht. Insgesamt scheint es hinsichtlich Wirkung und UAW-Profil den beiden Antipsychotika Aripiprazol und Risperidon [19] sehr ähnlich zu sein. Bei akuten schizophrenen Symptomen ist Cariprazin etwa so effektiv wie Lurasidon, Asenapin, Ziprasidon und Aripiprazol, allerdings weniger effektiv als Risperidon, Quetiapin und Olanzapin [16].

Als hauptsächliche UAW sind Akathisie, Insomnie, Gewichtszunahme und EPMS zu nennen. Vorteilhaft ist das Ausbleiben eines Prolaktinanstiegs, das Fehlen einer negativen Beeinflussung kardiovaskulärer Faktoren sowie einer Verlängerung der QTc-Zeit. Daten zur Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit liegen bisher nicht vor.

Cariprazin unterliegt einem ausgeprägten hepatischen Metabolismus, vor allem durch CYP3A4, und hat durch einen der beiden pharmakologisch aktiven Hauptmetaboliten eine lange Halbwertszeit von bis zu drei Wochen.

Mit Stand Februar 2018 sind in der internationalen Literatur lediglich zwei Studien [3, 20] zu finden, die sich explizit mit der Wirksamkeit von Cariprazin auf die schizophrene Negativsymptomatik befassen. Beide Studien wurden von der entwickelnden Pharmafirma Gedeon Richter durchgeführt. Eine Metaanalyse [16] führte eine zusätzliche Auswertung hinsichtlich der Wirksamkeit auf Negativsymptomatik durch. Aufgrund dieser Studienlage kann derzeit kein abschließendes Statement gemacht werden, ob Cariprazin die postulierte höhere Effektivität in Bezug auf die Therapie von Negativsymptomen hat oder nicht. Es fehlen schlichtweg Studien, die sich explizit mit dieser Fragestellung auseinandersetzen und Cariprazin hier beispielsweise mit niedrigdosiertem Amisulprid oder Aripiprazol vergleichen. □

Literatur

www.springermedizin.de/neurotransmitter

AUTOREN

Dr. med. Roman Knorr^{1,2}
Cand. rer. nat. Amy van Loon³
Katharina Endres^{2,3}, **Florian Ridders**^{2,3}
Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Ekkehard Haen^{2,3}
¹Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Zentrum für Psychiatrie Reichenau, Feursteinstraße 55, 78479 Reichenau
²Institut AGATE gGmbH, Nelkenweg 10, 93080 Pentling
³Klinische Pharmakologie am Lehrstuhl mit Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie und am Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Regensburg

KORRESPONDENZ

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Ekkehard Haen
 Klinische Pharmakologie am Lehrstuhl mit Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie und am Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Regensburg
 Universitätsstraße 84, 93053 Regensburg
 E-Mail: ekkehard.haen@klinik.uni-regensburg.de

Hier steht eine Anzeige.

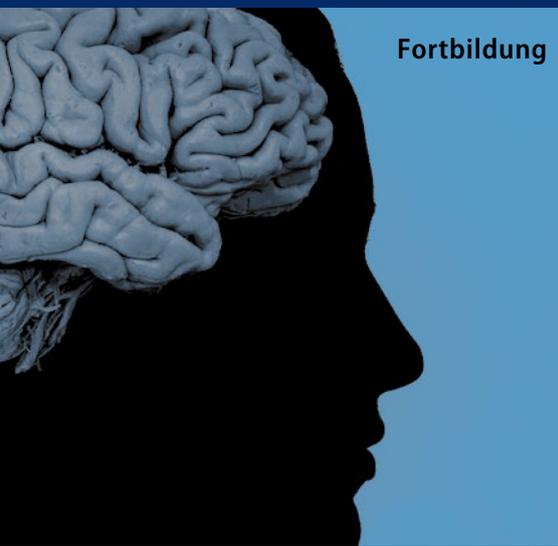


Hier steht eine Anzeige.



Literatur

1. (FDA), F.a.D.A. FDA approves new drug to treat schizophrenia and bipolar disorder. 2015 2015-09-17 [cited 2017 2017-10-06]; Available from: <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm463103.htm>.
2. (EMA), E.M.A. Reagila (Cariprazin). 2017 [cited 2017 2017-10-06]; Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/002770/WC500228054.pdf.
3. Nemeth, G., et al., Cariprazine versus risperidone monotherapy for treatment of predominant negative symptoms in patients with schizophrenia: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet*, 2017. 389(10074): p. 1103-1113.
4. Richter, G. Richter and Recordati signed a license agreement for marketing cariprazine in Western Europe. 2016 2016-02-08 [cited 2017 2017-10-06]; Available from: <https://www.richter.hu/en-US/investors/announcements/Pages/extraord160802.aspx>.
5. Citrome, L., The ABC's of dopamine receptor partial agonists - aripiprazole, brexpiprazole and cariprazine: the 15-min challenge to sort these agents out. *Int J Clin Pract*, 2015. 69(11): p. 1211-20.
6. Girgis, R.R., et al., Preferential binding to dopamine D3 over D2 receptors by cariprazine in patients with schizophrenia using PET with the D3/D2 receptor ligand [(11)C]-(+)-PHNO. *Psychopharmacology (Berl)*, 2016. 233(19-20): p. 3503-12.
7. Nakajima, S., et al., The potential role of dopamine D(3) receptor neurotransmission in cognition. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2013. 23(8): p. 799-813.
8. Gross, G. and K. Drescher, The role of dopamine D(3) receptors in antipsychotic activity and cognitive functions. *Handb Exp Pharmacol*, 2012(213): p. 167-210.
9. EMA. Product Information „Reagila“. 2017 [cited 2017 12/10/2017]; Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002770/human_med_002136.jsp&mid=WC0b01ac058001d124.
10. Caccia, S., et al., A new generation of antipsychotics: pharmacology and clinical utility of cariprazine in schizophrenia. *Ther Clin Risk Manag*, 2013. 9: p. 319-28.
11. Citrome, L., Cariprazine: chemistry, pharmacodynamics, pharmacokinetics, and metabolism, clinical efficacy, safety, and tolerability. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2013. 9(2): p. 193-206.
12. Howes, O.D., et al., The nature of dopamine dysfunction in schizophrenia and what this means for treatment. *Arch Gen Psychiatry*, 2012. 69(8): p. 776-86.
13. Choi, Y.K., et al., Long-term effects of aripiprazole exposure on monoaminergic and glutamatergic receptor subtypes: comparison with cariprazine. *CNS Spectr*, 2017: p. 1-11.
14. Lao, K.S., et al., Tolerability and Safety Profile of Cariprazine in Treating Psychotic Disorders, Bipolar Disorder and Major Depressive Disorder: A Systematic Review with Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *CNS Drugs*, 2016. 30(11): p. 1043-1054.
15. Durgam, S., et al., Safety and tolerability of cariprazine in the long-term treatment of schizophrenia: results from a 48-week, single-arm, open-label extension study. *Psychopharmacology (Berl)*, 2017. 234(2): p. 199-209.
16. Corponi, F., et al., Cariprazine specificity profile in the treatment of acute schizophrenia: a meta-analysis and meta-regression of randomized-controlled trials. *Int Clin Psychopharmacol*, 2017. 32(6): p. 309-318.
17. Cutler, A.J., et al., Evaluation of the long-term safety and tolerability of cariprazine in patients with schizophrenia: results from a 1-year open-label study. *CNS Spectr*, 2017: p. 1-12.
18. Leucht, S., et al., Sixty Years of Placebo-Controlled Antipsychotic Drug Trials in Acute Schizophrenia: Systematic Review, Bayesian Meta-Analysis, and Meta-Regression of Efficacy Predictors. *Am J Psychiatry*, 2017. 174(10): p. 927-942.
19. Durgam, S., et al., An evaluation of the safety and efficacy of cariprazine in patients with acute exacerbation of schizophrenia: a phase II, randomized clinical trial. *Schizophr Res*, 2014. 152(2-3): p. 450-7.
20. Nemeth, B., et al., Quality-adjusted life year difference in patients with predominant negative symptoms of schizophrenia treated with cariprazine and risperidone. *J Comp Eff Res*, 2017.



Psychiatrische Kasuistik

Lithiumintoxikation bei einer älteren Patientin

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 10/2017

P: Therapieresistente Katatonie

NT 12/2017

P: Raumforderung und primär progressive Aphasie

NT 2/2018

P: ADHS-Beschwerden: Differenzialdiagnose CFS

NT 3/2018

N: Wirkfluktuationen und Fieber bei Parkinson

NT 4/2018

P: Spätschizophrenie bei einer 58-Jährigen

NT 5/2018

N: Zwei Migränepatienten mit zyklischem Erbrechen

NT 6/2018

P: Schizophrenie-Ersttherapie und der Faktor Zeit

NT 9/2018

P: Lithiumintoxikation bei einer älteren Patientin

Das Online-Archiv finden Sie auf den Homepages der Berufsverbände unter www.bvndn.de, www.bv-neurologe.de und www.bv-psychiater.de

Anamnese

Die 66-jährige Patientin wurde wegen einer seit sieben Tagen bestehenden Symptomatik mit Sprechstörung, Tremor, Faszikulationen am ganzen Körper und Diarrhö im Rettungswagen in die Zentrale Notaufnahme gebracht. Zirka zwei Wochen zuvor sei ein grippaler Infekt aufgetreten, mit im Verlauf zunehmender Müdigkeit und Abgeschlagenheit. Als Vormedikation würde sie seit einer zweiten depressiven Episode vor 15 Jahren Lithium (400–0–400–0 mg), Olanzapin (0–0–2,5–0 mg), Imipramin (10–10–0–0 mg), Doxepin (50–0–100–0 mg) und Promethazin (0–0–25–0 mg) einnehmen; eine Restless-Legs-Symptomatik werde mit Pramipexol (0,18–0–0–0 mg) behandelt, ihre arterielle Hypertonie mit Candesartan (8–0–0–0 mg). Die Lithiumdosis sei seit zehn Jahren unverändert, der zuletzt vor einem halben Jahr kontrollierte Lithiumspiegel habe mit 0,7 mmol/L im therapeutischen Bereich gelegen. Bei Fieber habe sie bedarfsweise Ibuprofen eingenommen.

In der interdisziplinären Notaufnahme imponierte die Patientin somnolent und desorientiert ohne weiteres fokalneurologisches Defizit. Die notfallmäßig durchgeführte zerebrale Computertomografie (CT) zeigte einen unauffälligen Befund. Laborchemisch fand sich ein deutlich erhöhter Lithiumspiegel (2,81 mmol/L); ebenfalls erhöht waren der Kreatininwert (1,29 mg/dl) sowie die Infektparameter CRP (47,7 mg/l) und Leukozyten (21,66/nl). Im Röntgen-Thorax war kein Infiltrat nachweisbar.

Die psychotrope Medikation wurde zunächst vollständig abgesetzt. Die Patientin wurde vorerst in der Nephrologie stationär aufgenommen und noch am

Aufnahmetag dialysiert. Daraufhin normalisierte sich der Lithiumspiegel rasch (Folgetag: 0,94 mmol/l, vier Tage später: 0,17 mmol/l). Aufgrund der weiter steigenden Infektparameter erfolgte eine empirische Antibiotikatherapie mit Ampicillin/Sulbactam und Clarithromycin, die nach Erhalt des positiven Pneumokokken-Antigens auf Ampicillin/Sulbactam deeskaliert werden konnte. Unter dieser Behandlung waren die Entzündungswerte regredient und auch die Nierenfunktion normalisierte sich. Zusammenfassend lagen bei der Patientin folgende Diagnosen vor:

- Lithiumintoxikation infolge einer Medikamenteninteraktion und eines akuten Nierenversagens
- Pneumokokken-Pneumonie
- Rezidivierende depressive Störung (in Remission)
- Arterieller Hypertonus

Zur weiteren Therapie wurde die Patientin in die Klinik für Psychiatrie verlegt.

Psychiatrische Vorgeschichte

2001 sei es zur ersten depressiven Episode gekommen, mit stationärer Behandlung und anschließendem Reha-Aufenthalt im Jahr 2002. 2003 kam es erneut zu einer depressiven Episode, die in einer anderen Klinik wiederum stationär behandelt wurde. Dort wurde die Patientin auf Lithium, Olanzapin, Promethazin, Imipramin und Doxepin eingestellt. Zum Zeitpunkt der Entlassung befand sich die Patientin in Remission. Seither befindet sie sich in ambulanter psychiatrischer Behandlung mit Fortführung der Medikation und regelmäßigen Lithiumblutspiegelkontrollen. Unter diesen Maßnahmen sei keine erneute depressive Episode aufgetreten.



Familienanamnese

Eltern verstorben, Mutter mit nicht diagnostizierter Depression und Suizid, eine Schwester (+7), guter Kontakt.

Suchtmittelanamnese

Leer.

Soziobiografische Anamnese

Realschulabschluss; Studium des Biotechnologieingenieurwesens mit durchgehender Tätigkeit in der Pharmaziebranche, seit 2003 in EU-Rente. Aktuell allein zur Miete lebend, der Lebensgefährte wohnt in einer anderen Stadt. Eine Tochter (42 Jahre), zwei Enkelkinder (5 und 8 Jahre).

Befunde**Psychopathologischer Befund bei Übernahme**

Die Patientin ist wach und zu allen Qualitäten orientiert. Aufmerksamkeit und Konzentration sind intakt (Test 100–7 5/5 richtig), Mnestic intakt: memoriert wurden 3/3 Begriffen. Im formalen Denken geordnet, inhaltlich kein Anhalt für wahnhaftes Erleben. Stimmung unauffällig, Psychomotorik leicht verlangsamt, Freudeempfinden normal, Antrieb unauffällig. Kein Anhalt für Ich-Störungen oder Halluzinationen; keine Zwänge, Phobien und Schlafstörungen; Appetit normal.

Internistischer Untersuchungsbefund

AZ gut, EZ übergewichtig (1,60 m, 64 kg, BMI 25 kg/m²). Basal hypersonorer Klopfeschall der rechten Lunge und leichtgradige Ödeme an den Unterschenkeln; sonst regelrechter körperlicher Status.

Neurologischer Status

Die Patientin ist wach, psychomotorisch leicht verlangsamt, Sprechen und Sprache sonst unauffällig. Weder Meningismus noch Kalottenklopfeschmerz. Hirnnervenfunktion grob orientierend beidseits intakt, Muskelatrophie, -tonus und -kraft beidseits unauffällig. Muskeleigenreflexe (Bizeps-, Patella- und Achillessehne) seitengleich und mittelmäßig auslösbar. Sensibilitätsprüfung ohne pathologischen Befund. Babinski-Reflex negativ. Keine extrapyramidalen motorischen Störungen. Koordination unauffällig.

Pathologische Laborwerte bei Übernahme

GPT 38 U/l (Ref.: < 31 U/l), GOT 36 U/l (< 35 U/l), Hb 11,1 g/dl (11,8 – 15,8 g/dl) bei unauffälligem Eisenstoffwechsel.

EKG bei Übernahme

Sinusrhythmus, Herzfrequenz 73/min, regelrechter Erregungsablauf.

EEG

Alpha-Typ, erhöhter temporaler Theta-Wellen-Anteil, am ehesten infolge der Lithiumintoxikation. Keine generalisierte oder regionale Funktionsstörung. Kein Hinweis auf eine regionale oder generalisierte Erregbarkeitssteigerung.

Therapie und Verlauf

Zum Zeitpunkt der Verlegung in die Klinik für Psychiatrie lag der Lithiumspiegel der Patientin bei 0,09 mmol/l. Die zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung deutlich erhöhten Infektparameter hatten sich bereits normalisiert, die ebenfalls erhöhten Leberwerte waren regredient. Bei im Verlauf ansteigendem Hämokrit und Hämoglobin gingen wir von einer infekt-beziehungsweise dialysebedingten Anämie aus.

Die vorbestehende psychotrope Medikation blieb weiterhin abgesetzt. Aufgrund von Einschlafstörungen wurde Mirtazapin 7,5 mg neu angesetzt, worunter sich die Schlafstörungen besserten. Im stationären Verlauf lehnte die Patientin eine weitere antidepressive Medikation aktuell ab und wünschte, sich dahingehend mit ihrem ambulanten Psychiater zu besprechen. Laborchemisch zeigte sich das TSH im Verlauf erhöht, bei normwertigen T3-/T4-Werten, was am ehesten als verzögerter Effekt des erhöhten Lithiumspiegels auf die Schilddrüsenfunktion gewertet wurde. Es erfolgte die Eindsosierung von L-Thyroxin bis auf 75 µg/Tag.

Die Patientin nahm zudem an unserem multiprofessionellen Therapieangebot bestehend aus Ergo- und Bewegungstherapie sowie an der Achtsamkeits- und Entspannungsgruppe teil. Neben psychoedukativen Elementen und Aktivitätenaufbau steht dabei die Arbeit an depressionstypischen Kognitionen und Emotionen sowie sozialen Beziehungen im Vordergrund der Behand-

lung. In der Einzelpsychotherapie wurden bei aktuell euthymer Stimmungslage vornehmlich begleitend supportive Gespräche geführt.

Die Patientin wurde in gutem Allgemeinzustand und unter einer Monotherapie mit Mirtazapin (15 mg/Tag) in die weitere wohnortnahe ambulante psychiatrische Behandlung entlassen.

Diskussion

Seit Jahrzehnten ist Lithium ein effektives Medikament in der Augmentation sowie der Rezidivprophylaxe bei unipolaren affektiven Störungen [1] und wird dementsprechend häufig zur Therapie eingesetzt. Die positive familiäre Suizidanamnese der Patientin ist aufgrund der suizidprophylaktischen Wirkung von Lithium [2] vermutlich ein weiterer Grund, weshalb die Patientin Lithium erhielt.

In der Handhabung einer Lithiumbehandlung sind aufgrund des engen therapeutischen Fensters ernstzunehmende Risiken zu beachten. Gerade bei älteren Patienten sind neurotoxische Reaktionen unter Lithium und vor allem in Kombination mit anderen Psychopharmaka wie klassische und atypische Antipsychotika häufiger beschrieben worden [3] und damit – wie im geschilderten Fall – eine relevante Komplikation.

Bei der Patientin kam es zu einem fiebrigen Infekt, weswegen sie im Sinne einer Selbstmedikation Ibuprofen einnahm. Die durch den fiebrigen Infekt entstandene Verschiebung der Körperwässerverteilung, unter anderem durch Schwitzen, führte zu einer Erhöhung des Lithiumspiegels. Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) wie Ibuprofen hemmen die Prostaglandinsynthese, wodurch die glomeruläre Filtrationsrate GFR abnimmt. Als Folge wird die Lithium-Clearance reduziert – und der Lithiumserumspiegel steigt. Für Acetylsalicylsäure oder Paracetamol wurde bisher kein Einfluss auf den Lithiumspiegel berichtet [4]. Direkt durch das Lithium wie auch indirekt durch den Infekt entwickelte sich ein akutes Nierenversagen, das seinerseits – mit entsprechenden neurotoxischen Folgen – zur weiteren Erhöhung des Lithiumspiegels führte. Zudem können blutdruckregulierende Medikamente aus der Wirkstoffgruppe

der ACE-Hemmer den Lithiumspiegel gefährlich heben [5]. AT1-Blocker wie das der Patientin verordnete Candesartan führen möglicherweise aufgrund der hierunter verstärkten Natriumausscheidung zu einer gesteigerten Lithium-Retention in der Niere, mit entsprechender Verstärkung der unerwünschten Lithiumwirkungen [6]. Die Auswahl der Antihypertensiva wie auch der Antiphlogistika sollte dementsprechend unter einer Lithiumtherapie angepasst und gegebenenfalls durch Alternativpräparate ersetzt werden.

Insgesamt ist Lithium bei älteren Patienten aufgrund pharmakokinetischer Veränderungen (Nierenfunktion, Verringerung des Körperwassers), Multimorbidität (Herzkrankungen, Infektanfälligkeit, neurologische Erkrankungen), Polypharmazie mit Diuretika et cetera und womöglich verminderter Compliance mit großer Vorsicht einzusetzen.

Im Falle unserer Patientin bestand eine polypharmazeutische Behandlung mit Lithium, Olanzapin, Imipramin, Doxepin und Promethazin unverändert über zehn Jahre, bei stabilem klinischen Verlauf. Falls Lithium bei der Patientin

mit der Funktion einer Augmentation angesetzt wurde, sollte die Medikation gemäß aktuellen Leitlinien [7] sechs Monate beibehalten werden. Für die Indikation einer Lithiummedikation als Rezidivprophylaxe sind keine Daten für eine Therapiedauer von mehr als zwei Jahren bekannt [8].

Trizyklische Antidepressiva wie Doxepin und Imipramin haben anticholinerge Nebenwirkungen, darunter kognitive Beeinträchtigungen; sie sollten daher im höheren Alter besonders vorsichtig eingesetzt werden [8]. Zudem sollten Trizyklika zurückhaltend mit anderen anticholinerg wirkenden Substanzen wie niedrigpotenten Antipsychotika (etwa Promethazin) kombiniert werden.

Die Indikation für atypische Neuroleptika wie Olanzapin ist bei älteren Patienten im Hinblick auf den reduzierten Stoffwechsel und entsprechendem Risiko für das Auftreten extrapyramidaler Nebenwirkungen sowie den ebenfalls anticholinergen Effekten engmaschig zu überprüfen.

Fazit für die Praxis

Zusammenfassend wäre bei der Patientin angesichts des jahrelang stabilen klini-

schen Verlaufs ein Absetzversuch im Ausschleichmodus zumindest einiger Medikamente gerechtfertigt gewesen, um eine psychotrope Polypharmazie mit entsprechenden Risiken bei zudem fortgeschrittenem Lebensalter zu verhindern. Patienten mit einem stabilen Krankheitsverlauf unter einer Lithiummedikation sollten von ihrem behandelnden Arzt über den Einfluss von anderen Medikamenten wie NSAR und von Infekten auf den Lithiumspiegel aufgeklärt werden. □

Literatur

www.springermedizin.de/neurotransmitter

AUTOREN

Dr. med. Miriam Kaminski

(Stationsärztin)

Prof. Dr. med. Christian Otte

(Stellvertretender Klinikdirektor)

Charité Universitätsmedizin Berlin –

Campus Benjamin Franklin

Klinik und Hochschulambulanz für

Psychiatrie und Psychotherapie

Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin

E-Mail: miriam.kaminski@charite.de

Fragen und Lösungen

Frage 1

Welche der nachfolgend genannten Symptomkonstellationen ist typisch für eine Intoxikation mit Lithiumsalzen?

- Einseitige Fazialisparese, Tremor, Hyporeflexie
- Bradykinese, Nystagmus, Miosis
- Restless-Legs-Symptomatik, Insomnie, Appetitlosigkeit
- Tremor, Diarrhö, Dysarthrie
- Positiver Babinski-Reflex, Tremor, Obstipation

Frage 2

Welches der nachfolgend genannten Medikamente beeinflusst den Lithiumspiegel typischerweise nicht?

- Diclofenac
- Ramipril
- ASS
- Ibuprofen
- Torasemid

Frage 3

Was gehört nicht zu den relativen Kontraindikationen einer Lithiummedikation?

- Schwangerschaft
- Morbus Addison
- Morbus Parkinson
- Psoriasis
- Niereninsuffizienz

Frage 4

Was trifft auf eine Medikation mit Lithium nicht zu?

- Vor einer Lithiumtherapie sollten die Schilddrüsenhormone bestimmt werden.
- Trotz des in Metaanalysen gezeigten suizidalitätsreduzierenden Effekts hat Lithium keine Zulassung zur Vorbeugung von Suiziden oder Suizidversuchen.
- Eine Lithiumspiegelkontrolle muss nach stabilen Serumspiegeln über fünf Jahre nur noch einmal im Jahr stattfinden.

- Lithium kommt stabil nur als Salz vor (Lithiumcarbonat, Lithiumacetat und andere) und wird unverändert renal eliminiert.
- Da nur der molekulare Lithiumanteil therapeutisch wirksam ist, muss die Lithiumdosis immer nach mmol berechnet werden.

Frage 5

Was ist eine typische behandelbare Nebenwirkung einer Lithiummedikation?

- Hypothyreose
- Gastroösophagealer Reflux
- Sinustachykardie
- Gynäkomastie
- Rezidivierende Harnwegsinfekte

Lösungen

1d, 2c, 3c, 4c, 5a

Literatur

1. A systematic review and meta-analysis of lithium augmentation of tricyclic and second generation antidepressants in major depression. Nelson JC, Baumann P, Delucchi K, Joffe R, Katona C. *J Affect Disord.* 2014 Oct;168:269-75. doi: 10.1016/j.jad.2014.05.053. Epub 2014 Jun 2. Review.
2. Lithium and suicide in mood disorders: Updated meta-review of the scientific literature. Smith KA, Cipriani A. *Bipolar Disord.* 2017 Nov;19(7):575-586. doi: 10.1111/bdi.12543. Epub 2017 Sep 12. Review.
3. Lithium Toxicity in Older Adults: a Systematic Review of Case Reports. Sun M, Herrmann N, Shulman KI. *Clin Drug Investig.* 2018 Mar;38(3):201-209. doi: 10.1007/s40261-017-0598-9. Review.
4. Benkert O, Hippus H, Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie, 11. Aufl., Springer Medizin Heidelberg 2017
5. Evid Based Ment Health. 2004 Nov;7(4):120. Concomitant loop diuretics and ACE inhibitors increase risk of lithium toxicity in elderly people. Jacoby R.
6. Fachinformation zu Quilonum® retard, Stand September 2014.
7. S3-Leitlinie Nationale VersorgungsLeitlinie, Unipolare Depression, 2. Aufl. Vers.1, November 2015, AWMF-Register-Nr.: nvl-005
8. Knegtering H, Eijck M, Huijsman A. Effects of antidepressants on cognitive functioning of elderly patients. A review. *Drugs Aging* 1994;5(3):192-9

Neue Erkenntnisse zur Pathologie forcieren ein Umdenken

Frontotemporale Demenz: Welche Klassifikation ist sinnvoll?

Zur Gruppe der frontotemporalen Demenzen gehören neurodegenerative Erkrankungen heterogenen Ursprungs, für die es derzeit nur begrenzte symptomatische, aber keine kausalen Behandlungen gibt. Neue Erkenntnisse zur Art der pathologischen Proteinablagerungen und der zugrunde liegenden Genmutationen erlauben nun auch neue Klassifikationen. Diese eröffnen die Möglichkeit, nicht nur symptomatische, sondern auch kausale Therapieansätze zu erproben.

JURAJ KUKOLJA

Das Spektrum der frontotemporalen Demenzen (FTD) umfasst eine Reihe neurodegenerativer Erkrankungen, deren anatomische Gemeinsamkeit eine Atrophie des Frontal- und des Temporallappens ist. Auf neuropathologischer Ebene sind die FTD-Varianten durch eine Aggregation von Proteinen in Neuronen und Gliazellen charakterisiert, deren Zusammensetzung sich allerdings unterscheidet. Einerseits kann die Art der Pathologie mit mehreren klinischen Phänotypen assoziiert sein, andererseits kann ein klinisches Syndrom durch unterschiedliche Pathologien verursacht sein, was eine Klassifikation rasch unübersichtlich machen kann.

Im Alltag erfolgt die Einteilung noch nach klinischen Kriterien. In den vergangenen Jahren ist das Wissen um die zugrunde liegenden Pathologien und Genmutationen jedoch enorm gewachsen, sodass neue Klassifikationen nach Proteinopathie und Genotyp vorgeschlagen wurden.

Zu den klinisch definierten FTD-Syndromen zählen die behaviorale Variante der FTD (bvFTD) sowie die primär progressiven Aphasien (PPA) – nämlich die semantische Variante (svPPA) und die nicht flüssige Variante der PPA (nfvPPA). Die logopenische Variante der PPA (lvPPA) nimmt eine Sonderrolle ein, da sie meist eine atypische Form der Alzheimer-Erkrankung ist [1].

Zu den FTD-Varianten mit rein kognitiven Defiziten kommen Overlap-Syndrome hinzu, nämlich die amyotrophe Lateralsklerose (FTD-ALS), die progressive supranukleäre Blickparese (PSP) und das kortikobasale Syndrom (CBS). Solche Overlap-Syndrome lassen sich bei der häufigsten Ursache der Demenz, der Alzheimer-Erkrankung, in der Regel nicht beobachten.

Epidemiologie

Die Prävalenz der bvFTD und der PPA-Varianten wird in den meisten Studien mit zehn bis 30 pro 100.000 Einwohner angegeben, wobei die Zahlen je nach

Methodik und Region stark schwanken [2, 3, 4]. Die Prävalenz ist zwischen dem 65. und 70. Lebensjahr am höchsten [4]. Die FTD macht etwa 2,7% aller Demenzfälle ab dem 65. Lebensjahr aus [2]. Der Anteil der FTD bei jüngeren Demenzpatienten ist höher, Angaben variieren zwischen 3% und 26% [5].

Die Überlebenszeiten nach Symptombeginn schwanken zwischen 6,9 Jahren bei der PSP, 8,4 Jahren bei der bvFTD und 10,6 Jahren bei der svPPA [4]. Die schlechteste Prognose haben Patienten mit FTD-ALS, deren Überlebensspanne ab dem Zeitpunkt der Diagnose nur drei Jahre beträgt [6].

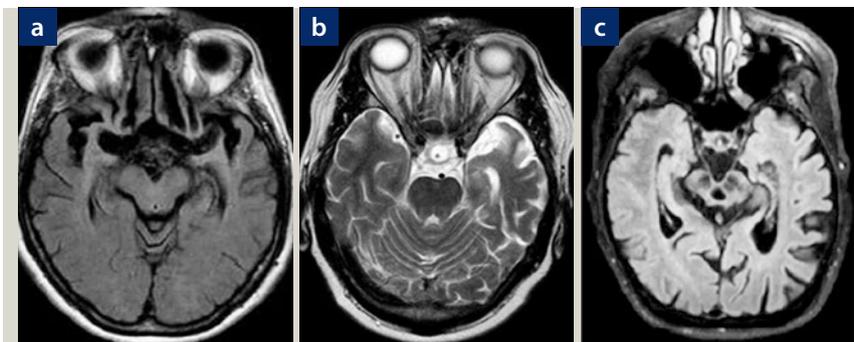


Abb. 1: Beispiele von MRT-Aufnahmen bei Patienten mit FTD-Varianten. **a:** FLAIR-Wichtung: temporopolare und frontobasale Atrophie mit „knife-edge“ Gyri bei bvFTD. **b:** transaxial, T2-Wichtung: links temporopolare Atrophie bei svPPA. **c:** FLAIR-Wichtung temporale Atrophie, links betont und Atrophie des Mittelhirns mit „Mickey-Mouse“-Zeichen bei FTD-PSP.



Abb. 2: Schematische Darstellung der Zusammenhänge zwischen Genmutation (grau), Proteinopathie (hellblau/grün) und klinischem Syndrom (rot). A bis E: Tau-negative, Ubiquitin-positive Pathologie; F: Tau-positive Pathologie.

Bildgebende Diagnostik

Standardbildgebung ist die Magnetresonanztomografie (MRT), die typischerweise eine zur Symptomatik passende Atrophie frontaler oder temporaler Regionen zeigt [8]. Das Atrophiemuster ist oft fokaler ausgebreitet als bei der in der Regel generalisierteren Hirnatrophie bei der Alzheimer-Erkrankung (Abb. 1). In Frühstadien und bei unklaren Fällen kann darüber hinaus eine FDG-PET-Untersuchung zur Darstellung eines Glukose-Hypometabolismus sinnvoll sein – vor allem dann, wenn die strukturelle Bildgebung noch keine eindeutige Atrophie zeigt. Der Atrophie geht ein regionaler Glukose-Hypometabolismus als Zeichen der neuronalen Dysfunktion voraus [9].

Neuere PET-Tracer zur Darstellung einer Tau-Pathologie (z. B. 18F-AV-1451) können insbesondere bei MAPT-Mutationsträgern eine regionale Mehranreicherung offenbaren [10]. Die Wertigkeit dieser Methode für die Diagnose, die Einteilung der FTD-Unterformen und ihrer Abgrenzung von anderen neurodegenerativen Erkrankungen muss noch ermittelt werden.

Diagnostik aus Serum und Liquor

Für die klassischen FTD-Varianten und ihre Overlap-Syndrome existieren keine validierten Biomarker im Liquor oder im Serum. Allerdings kann die Bestimmung der Alzheimer-Biomarker (Erniedrigung von β -Amyloid-1-42 beziehungsweise des β -Amyloid-1-42/1-40-Quotienten, Erhöhung von Tau-Protein und Phospho-Tau im Liquor) durchaus zur Abgrenzung von einer Alzheimer-Erkrankung dienen. Derzeit werden neue Biomarker wie Neurofilament light Chain (NfL) als Marker für die axonale Degeneration untersucht [11].

Therapie

Eine kausale Therapie der FTD existiert bislang nicht. Die medikamentöse und nicht medikamentöse Behandlung ist daher symptomatisch. Medikamentöse Ansätze zielen vor allem auf die Behandlung psychiatrischer Symptome ab. Dabei können selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) wie Citalopram oder Sertralin zur Behandlung der Depression und Apathie eingesetzt wer-

Klassifikation nach dem klinischen Syndrom

Für die symptomatische Behandlung der FTD-Patienten ist die Klassifikation nach dem klinischen Syndrom derzeit immer noch vorrangig, zumal eine kausale Therapie der Erkrankung nicht existiert. Klinisch unterscheidet sich die FTD von der Alzheimer-Demenz insofern, dass es bei den betroffenen Patienten früh zu einer progredienten Wesensänderung, zu Auffälligkeiten im Verhalten und zu Sprachstörungen kommt, während Gedächtnisdefizite erst spät auftreten und klinisch im Hintergrund stehen.

Die bvFTD kann einerseits gekennzeichnet sein durch Negativsymptome wie Indifferenz, Apathie, Verlust von Empathie und Vernachlässigung, andererseits durch Positivsymptome wie Zeichen einer Disinhibition mit Ungeduld, Hyperoralität, sozial unangebrachtem Verhalten, Witzelsucht und Impulsivität. Häufig kommt es zu stereotypen Verhal-

tenismustern und rigiden Routinehandlungen.

Bei den PPA-Formen steht eine zunehmende Sprachstörung im Vordergrund. Die PPA-Varianten unterscheiden sich insbesondere in den Anfangsstadien klinisch: Die svPPA ist charakterisiert durch eine flüssige Aphasie mit inhaltsleerer Sprache, Paraphasien, Benennstörung und Objektagnosie.

Im Gegensatz dazu sind die nfvPPA und die lvPPA durch Sprachverarmung, vermehrte Sprachanstrengung, stockende Sprache und reduziertes Sprachverständnis definiert. Bei der lvPPA stehen dabei Wortfindungsstörungen bei erhaltener Grammatik im Vordergrund, während die nfvPPA durch Sprechapraxie und Agrammatismus auffällt [7].

Im Verlauf der Erkrankungen werden die Grenzen der klinischen Unterscheidung unschärfer, da auch bei den PPA Verhaltensauffälligkeiten und analog dazu Sprachstörungen bei der bvFTD hinzukommen.

den [12]. Bei Aggressivität und wahnhafter Symptomatik sind Behandlungsversuche mit atypischen Neuroleptika wie Quetiapin, Risperidon oder Aripiprazol möglich [13]. Die Evidenz für diese Therapien ist allerdings gering, sodass in der aktuellen S3-Leitlinie Demenz keine generelle Behandlungsempfehlung dafür gegeben wird [14].

Eine antidementive Therapie mit Acetylcholinesterasehemmern oder Memantin ist bei den FTD-Formen nicht wirksam beziehungsweise kann – wie im Fall von Galantamin oder Donepezil – sogar schaden [12].

Als nicht medikamentöse Therapie ist die Logopädie zum Erhalt der Sprachkompetenz bei den PPA-Formen hilfreich. Besonders wichtig zum Schutz der Lebensqualität und zur Vorbeugung von Krisensituationen sind die Aufklärung, Beratung und soziale Unterstützung der Patienten und insbesondere ihrer Angehörigen.

Klassifikation nach Proteinaggregation

Bei den FTD-Varianten tritt eine intrazytoplasmatische und manchmal intranukleäre Akkumulation von Proteinen in Neuronen und Gliazellen auf, die einerseits selbst Folge eines defekten Proteinmetabolismus sein können, andererseits mit der Gentranskription sowie mit der Genexpression und mit dem Zellmetabolismus interferieren und schließlich zum Zelltod führen können.

In 36–50 % der FTD-Fälle wird eine Aggregation des mikrotubuliassoziierten Proteins Tau beobachtet, in 50 % finden sich Aggregate aus TDP-43 (transactive response DNA-binding-Protein 43 kDa) und selten werden Eiweißaggregate vom Typ FUS (Fused in Sarcoma) nachgewiesen, das strukturell TDP-43 ähnelt. Die FTD lassen sich somit auf neuropathologischer Ebene in FTD-Tau, FTD-TDP und FTD-FUS einteilen. Bei der bvFTD können alle drei Pathologien gefunden werden (**Abb. 2**), wobei FTD-FUS die seltenste ist. Jedoch kommen bei den anderen klinischen FTD-Varianten relativ gehäuft die TDP- oder Tau-Proteopathien vor:

— Typische Erkrankungen für FTD-Tau sind nfvPPA, PSP und CBS.

Merke!

Als grobe Faustregel kann gelten, dass eine Tau-Pathologie allen FTD-Varianten außer der FTD-ALS, und dass eine TDP-Pathologie allen FTD-Varianten außer der PSP zugrunde liegen kann.

— Typische Erkrankungen für FTD-TDP sind FTD-ALS und svPPA.

FTD-Tau: Pathologie des Zytoskeletts

In 36–50 % der FTD-Fälle finden sich pathologische Tau-Aggregate [15, 16, 17]. Tau bindet an axonale Mikrotubuli, die dem intrazellulären Transport unter anderem von Proteinen und Enzymen dienen [18]. Durch alternatives Splicing werden sechs Tau-Varianten mit drei oder vier mikrotubulibindenden Regionen exprimiert (3R- oder 4R-Tau). Es wird angenommen, dass Tau die Mikrotubuli stabilisiert, und ihr Wachstum durch Kernbildung und Bündelung fördert. Die genaue Funktion von Tau ist allerdings bislang noch nicht ausreichend verstanden.

Je nach Erkrankung enthalten pathologische Tau-Aggregate unterschiedliche Mengen von 3R- oder 4R-Tau. Die Proteinaggregate bei der PSP oder CBS beinhalten überwiegend 4R-Tau, beim Morbus Pick überwiegend 3R-Tau und bei der Alzheimer-Erkrankung beide [7]. So kommt es zu unterschiedlichen Aggregatformen: Neurofibrillen bei der Alzheimer-Erkrankung, rundliche Pick-Körper bei Morbus Pick, und amorphe Varianten wie astrozytäre Büschel bei der PSP und astrozytäre Plaques bei der CBS [19].

Aufgrund der neuropathologisch ähnlichen Befunde wird gegenwärtig diskutiert, die 4R-Tau-assoziierten Erkrankungen (PSP, FTD-Tau, CBS-Formen) unter dem Überbegriff der PSP zusammenzufassen [20].

FTD-TDP: Pathologie des RNA- und Proteinmetabolismus

In etwa der Hälfte der FTD-Fälle und bei nahezu allen FTD-ALS-Patienten finden sich pathologische TDP-43-Aggregate. TDP-43 ist normalerweise im Zellkern

lokalisiert, bindet an RNA sowie DNA und ist an der Genexpression, dem Splicing, dem Transport, an der Stabilisation der mRNA sowie an der Formation von Stressgranula beteiligt. Letztere regulieren die Proteinexpression während zellulärem Stress [21]. In Nerven- und Gliazellen von FTD-Patienten kommt es zu einer pathologischen Aggregation von TDP-43 im Zytoplasma [22, 23]. Die Verteilung der Proteinaggregate ist heterogen und lässt sich histologisch in vier Typen einordnen:

- Typ A (sowohl neuronale intrazytoplasmatische Einschlüsse als auch dystrophische Neuriten)
- Typ B (überwiegend intrazytoplasmatische Einschlüsse)
- Typ C (überwiegend dystrophische Neuriten)

— Typ D (intranukleäre Einschlüsse) [15]
Die Verteilung der TDP-43-Aggregate im frontotemporalen Kortex bei der FTD sowie in den ersten und zweiten Motoneuronen bei der ALS korreliert eng mit der Klinik. Es ist aber umstritten, ob die Proteinaggregation selbst neurotoxisch oder nur Epiphänomen der zugrunde liegenden Pathologie ist. Wahrscheinlich ist, dass die Kombination aus Fehlfunktion und Toxizität der aggregierten Proteine über eine Überlastung und Dysfunktion der intrazellulären proteasomalen und lysosomalen Abbausysteme zum Zelltod führen [22].

Während Aggregate vom Typ B bei allen FTD-Varianten (außer der PSP) zu finden sind, besteht eine Häufung von Aggregaten vom Typ A bei der bvFTD, der nfvPPA und dem CBS (**Abb. 2**). Erwähnenswert ist die svPPA, die in der Regel sporadisch vorkommt und bei der sich ganz überwiegend Aggregate vom Typ C finden (**Abb. 2**). Interessanterweise finden sich TDP-43-Aggregate auch bei einem Teil der Alzheimer-Patienten neben der Amyloid-beta- und der Tau-Pathologie und sind mit einer schlechteren kognitiven Leistung verbunden [24].

FTD-FUS

Bei etwa 5 % der Patienten, überwiegend solchen mit FTD-ALS, finden sich neuronale intrazytoplasmatische FUS-Aggregate. Wiederum handelt es sich um

heterogene Aggregate, die sich in der genaueren Zusammensetzung unterscheiden (Vorhandensein von RNA, Interneixin-1 etc.) und in Subtypen unterteilt werden können (neuronal intermediate filament inclusion disease [NIFID], basophilic inclusion body disease [BIBD]) [15].

Klassifikation nach Genmutation

Bei zirka 30–50 % der FTD-Patienten wird eine familiäre Häufung von Demenzerkrankungen, atypischen Parkinson-Syndromen oder ALS beobachtet [15, 25, 26]. Ein autosomal-dominantes Vererbungsmuster findet sich bei 10–15 % der Patienten [27]. Bei 20 % der familiären FTD-Fälle kommen Mutationen des MAPT-Gens (mikrotubuliasoziiertes Tau-Protein) auf Chromosom 17 vor, die den FTD-Tau-Varianten zugrunde liegen (**Abb. 2**).

FTD-TDP-Varianten hingegen können durch Mutationen unterschiedlicher Gene verursacht werden. Die häufigste Mutation ist C9orf72 (Chromosom 9 open reading frame 72), die bei 25 % der familiären und bei 5 % der sporadischen FTD-Patienten vorhanden ist (**Abb. 2**). Bei dieser Mutation findet sich eine erhebliche Expansion von GGGGCC-Hexanukleotid-Repeats (30–10.000) in der nicht kodierenden Region von C9orf72 auf Chromosom 9 [28]. Gefolgt wird sie von Mutationen des Progranulin-Gens (GRN) mit 5–20 % bei familiärer FTD und 1–5 % der Patienten mit sporadischer FTD (**Abb. 2**).

Weitere 20 % der familiären FTD-Fälle werden durch für sich genommen seltene Genmutationen verursacht, die alle mit einer TDP-43-Akkumulation einhergehen: TARDBP (TDP-43-kodierendes Gen), Valosin Containing Protein (VCP; 90 % mit Myopathie, 45 % mit Morbus Paget des Knöchens assoziiert), Sequestosome 1 (SQSTM1), Optineurin (OPTN), Ubiquilin 2 (UBQLN2) und TANK-binding Kinase 1 (TBK1) [15, 26] (**Abb. 2**).

Die meisten FTD-FUS-Fälle sind sporadisch. FUS-Gen-Mutationen existieren, führen aber in der Regel zu einer ALS. Bei der Gruppe der FTD-UPS (Ubiquitin-Proteasom-System) handelt es sich um eine Gruppe noch seltenerer Mutationen. Dazu zählt eine Mutation

Merke!

Die Pathomechanismen, über welche die Genmutationen zum Zelluntergang führen, haben einen fehlerhaften Zellmetabolismus gemeinsam und lassen sich in vier Bereiche unterteilen:

- Metabolismus und Reparatur der DNA (TARDBP, FUS)
- Metabolismus und Transport der RNA (C9orf72, TARDBP, FUS)
- Proteinhomöostase, Autophagie (Abbau fehlgefalteter oder dysfunktionaler Proreine; C9orf72, GRN, TBK1, SQSTM1, VCP)
- Aufbau und Regulation der Mikrotubuli (MAPT)

des CHMP2B-Gens auf Chromosom 3, die ganz überwiegend im dänischen Jütland zu finden ist.

Die genetische Testung hat derzeit zwar keine therapeutische Konsequenz. Sie sollte Patienten mit FTD aus zwei Gründen dennoch – insbesondere bei familiärer Häufung – angeboten werden: Sie ermöglicht einerseits eine humangenetische Beratung der Patienten und ihrer Familienangehörigen. Andererseits können nur mit ihrer Hilfe Studien zu potenziell kausalen Therapien durchgeführt werden. Als Beispiele hierfür seien Ansätze wie Tau-Aggregations-Inhibitoren gegen die Tau-Pathologie oder Mikrotubuli-Stabilisatoren [29] sowie Antisense-Oligonukleotiden gegen die C9orf72-bedingte Pathologie [30] genannt.

Zusammenfassung

Gegenwärtig findet ein Wandel der Klassifikation der FTD-Erkrankungen weg vom klinischen Syndrom und hin zur zugrunde liegenden Pathologie und Genmutation statt. Die klinische Klassifikation ist und bleibt aber in Zukunft wichtig für die Steuerung und Weiterentwicklung der medikamentösen und nicht medikamentösen symptomatischen Therapien. Für Studien zu kausalen Behandlungsansätzen aber hat die Klassifikation nach der Pathologie und Genetik bereits jetzt deutlich an Bedeutung gewonnen. Es ist denkbar, dass dieser Einteilung künftig eine zentrale Rol-

le zukommt, insbesondere wenn kausale Behandlungsoptionen vorhanden sein werden.

Fazit für die Praxis

- Die Klassifikation der FTD anhand des klinischen Syndroms und der Bildgebung ist wichtig für die Beratung, die Prognoseabschätzung und den individuellen Therapieplan.
- Eine symptomorientierte Behandlung mit SSRI und atypischen Neuroleptika kann versucht werden, wird aber wegen der geringen Evidenz nicht allgemein empfohlen.
- Antidementiva sind bei FTD nicht wirksam.
- Eine Klassifikation der FTD gemäß der Proteinopathie und Genmutation ist für wissenschaftliche Zwecke sinnvoll.
- Eine genetische Testung kann – insbesondere bei familiärer Häufung – zur Beratung und Ermöglichung einer Teilnahme an Studien zu kausalen Therapieansätzen empfohlen werden

Literatur

www.springermedizin.de/neurotransmitter

AUTOR

Priv.-Doz. Dr. med. Juraj Kukolja

Klinik für Neurologie und
Klinische Neurophysiologie
Helios Universitätsklinikum Wuppertal
Heusnerstraße 40, 42283 Wuppertal
E-Mail: juraj.kukolja@helios-gesundheit.de
und
Kognitive Neurowissenschaften
Institut für Neurowissenschaften und
Medizin (INM-3)
Forschungszentrum Jülich
Leo-Brandt-Straße 5, 52428 Jülich
E-Mail: j.kukolja@fz-juelich.de

Danksagung

Der Autor dankt der Marga und Walter Boll-Stiftung, Kerpen, für ihre Förderung.

Literatur

1. Grossman M. Primary progressive aphasia: clinicopathological correlations. *Nat Rev Neurol* 2010; 6: 88-97, DOI: 10.1038/nrneurol.2009.216
2. Hogan DB, Jette N, Fiest KM et al. The Prevalence and Incidence of Frontotemporal Dementia: a Systematic Review. *Can J Neurol Sci* 2016; 43 Suppl 1: S96-S109, DOI: 10.1017/cjn.2016.25
3. Onyike CU, Diehl-Schmid J. The epidemiology of frontotemporal dementia. *Int Rev Psychiatry* 2013; 25: 130-137, DOI: 10.3109/09540261.2013.776523
4. Coyle-Gilchrist IT, Dick KM, Patterson K et al. Prevalence, characteristics, and survival of frontotemporal lobar degeneration syndromes. *Neurology* 2016; 86: 1736-1743, DOI: 10.1212/WNL.0000000000002638
5. Vieira RT, Caixeta L, Machado S et al. Epidemiology of early-onset dementia: a review of the literature. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2013; 9: 88-95, DOI: 10.2174/1745017901309010088
6. Hodges JR, Davies R, Xuereb J et al. Survival in frontotemporal dementia. *Neurology* 2003; 61: 349-354,
7. Bürger K, Arzberger T, Stephan J et al. Pathomechanismen und klinische Aspekte der frontotemporalen Lobärdegeneration. *Nervenarzt* 2017; 88: 163-172, DOI: 10.1007/s00115-016-0259-x
8. Rohrer JD. Structural brain imaging in frontotemporal dementia. *Biochim Biophys Acta* 2012; 1822: 325-332, DOI: 10.1016/j.bbadis.2011.07.014
9. Nestor PJ, Altomare D, Festari C et al. Clinical utility of FDG-PET for the differential diagnosis among the main forms of dementia. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018, DOI: 10.1007/s00259-018-4035-y
10. Spina S, Schonhaut DR, Boeve BF et al. Frontotemporal dementia with the V337M MAPT mutation: Tau-PET and pathology correlations. *Neurology* 2017; 88: 758-766, DOI: 10.1212/WNL.00000000000003636
11. Lewczuk P, Riederer P, O'Bryant SE et al. Cerebrospinal fluid and blood biomarkers for neurodegenerative dementias: An update of the Consensus of the Task Force on Biological Markers in Psychiatry of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry. *World J Biol Psychiatry* 2018; 19: 244-328, DOI: 10.1080/15622975.2017.1375556
12. Buoli M, Serati M, Caldiroli A et al. Pharmacological Management of Psychiatric Symptoms in Frontotemporal Dementia: A Systematic Review. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2017; 30: 162-169, DOI: 10.1177/0891988717700506
13. Manoochehri M, Huey ED. Diagnosis and management of behavioral issues in frontotemporal dementia. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2012; 12: 528-536, DOI: 10.1007/s11910-012-0302-7
14. Deuschl G, Maier W. S3-Leitlinie Demenzen. In *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*: Deutsche Gesellschaft für Neurologie; 2016
15. Mann DMA, Snowden JS. Frontotemporal lobar degeneration: Pathogenesis, pathology and pathways to phenotype. *Brain Pathol* 2017; 27: 723-736, DOI: 10.1111/bpa.12486
16. Rabinovici GD, Miller BL. Frontotemporal lobar degeneration: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management. *CNS Drugs* 2010; 24: 375-398, DOI: 10.2165/11533100-000000000-00000
17. Bang J, Spina S, Miller BL. Frontotemporal dementia. *Lancet* 2015; 386: 1672-1682, DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00461-4
18. Kovacs GG. Invited review: Neuropathology of tauopathies: principles and practice. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2015; 41: 3-23, DOI: 10.1111/nan.12208
19. Buée L, Troquier L, Burnouf S et al. From tau phosphorylation to tau aggregation: what about neuronal death? *Biochem Soc Trans* 2010; 38: 967-972, DOI: 10.1042/BST0380967
20. Boxer AL, Yu JT, Golbe LI et al. Advances in progressive supranuclear palsy: new diagnostic criteria, biomarkers, and therapeutic approaches. *Lancet Neurol* 2017; 16: 552-563, DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30157-6
21. Ling SC, Polymenidou M, Cleveland DW. Converging mechanisms in ALS and FTD: disrupted RNA and protein homeostasis. *Neuron* 2013; 79: 416-438, DOI: 10.1016/j.neuron.2013.07.033
22. Shahheydari H, Ragagnin A, Walker AK et al. Protein Quality Control and the Amyotrophic Lateral Sclerosis/Frontotemporal Dementia Continuum. *Front Mol Neurosci* 2017; 10: 119, DOI: 10.3389/fnmol.2017.00119
23. Neumann M, Sampathu DM, Kwong LK et al. Ubiquitinated TDP-43 in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. *Science* 2006; 314: 130-133, DOI: 10.1126/science.1134108
24. Josephs KA, Murray ME, Whitwell JL et al. Updated TDP-43 in Alzheimer's disease staging scheme. *Acta Neuropathol* 2016; 131: 571-585, DOI: 10.1007/s00401-016-1537-1
25. Baizabal-Carvallo JF, Jankovic J. Parkinsonism, movement disorders and genetics in frontotemporal dementia. *Nat Rev Neurol* 2016; 12: 175-185, DOI: 10.1038/nrneurol.2016.14
26. Pottier C, Ravenscroft TA, Sanchez-Contreras M et al. Genetics of FTL: overview and what else we can expect from genetic studies. *J Neurochem* 2016; 138 Suppl 1: 32-53, DOI: 10.1111/jnc.13622
27. Woollacott IO, Rohrer JD. The clinical spectrum of sporadic and familial forms of frontotemporal dementia. *J Neurochem* 2016; 138 Suppl 1: 6-31, DOI: 10.1111/jnc.13654
28. DeJesus-Hernandez M, Mackenzie IR, Boeve BF et al. Expanded GGGGCC hexanucleotide repeat in noncoding region of C9ORF72 causes chromosome 9p-linked FTD and ALS. *Neuron* 2011; 72: 245-256, DOI: 10.1016/j.neuron.2011.09.011
29. Tsai RM, Boxer AL. Therapy and clinical trials in frontotemporal dementia: past, present, and future. *J Neurochem* 2016; 138 Suppl 1: 211-221, DOI: 10.1111/jnc.13640
30. Mis MSC, Brajkovic S, Tafuri F et al. Development of Therapeutics for C9ORF72 ALS/FTD-Related Disorders. *Mol Neurobiol* 2017; 54: 4466-4476, DOI: 10.1007/s12035-016-9993-0

Zwangssterilisierung und Euthanasie im Nationalsozialismus

Ein Leben in jahrzehntelanger Ausgrenzung

Zwangssterilisierung und Euthanasie im Nazi-Regime führten über Jahrzehnte zu gesellschaftlicher Stigmatisierung der Opfer und ihrer Familien. Sechs Betroffene berichten über Trauma, Erniedrigung und Scham, und über den Kampf, ihrem Leben einen Wert zu geben.

DOROTHEE WIERLING

Sechs Opfer des Nationalsozialismus (NS), die zwischen 1918 und 1927 geboren wurden und den Machtantritt der Nazis als Kinder oder Jugendliche erlebten, berichten im Rahmen von lebensgeschichtlichen Interviews zwischen 2006 und 2013 über ihre Erlebnisse. Zwei Männer und zwei Frauen wurden im NS zwangssterilisiert, eine Frau und ein Mann verloren ihren Vater durch Euthanasie. Die Interviews entstanden auf Anregung des „Bundes der Euthanasiegeschädigte und Zwangssterilisierten (BEZ), einer Interessenvertretung von Betroffenen. Dieser Artikel hebt folgende Schwerpunkte heraus:

- Wie wird die Zwangssterilisation im Interview erzählt?
- Welche Rolle spielt der emotionale, soziale und politische Kontext in der Erzählung?
- Welche biografischen Entwürfe und Bilanzen werden im Interview deutlich?
- Welche Bedeutung hatte die späte Anerkennung als Opfer des Nationalsozialismus?

(Nicht) erzählen wollen

Obwohl das Thema der Befragung auf die Zwangssterilisation oder die Euthanasie des Vaters verwies, gingen die Interviewpartner erst nach direkter Befragung darauf ein. Frau M. berichtete beispielsweise ausführlich über ihre Verhaftung und Einweisung in das Konzentrationslager (KZ) Ravensbrück, bevor sie auf die Frage nach der Zwangssterilisation lakonisch bemerkte: „Ja, ja,

auch noch.“ Frau B. thematisierte die Zwangssterilisation nur indirekt. Sie begann das Interview mit ihrer erfolgreichen Bewerbung für das Kindergärtnerinnenseminar und betonte: „Der Amtsarzt ist doch nicht auf die Idee gekommen, dass ich sterilisiert bin, nicht?“ Sie muss dreimal explizit gefragt werden, wann sie sterilisiert wurde, bevor sie knapp das Jahr 1937 nennt. Horst S. vermeidet es besonders lange, über die Zwangssterilisation als konkrete Szene zu sprechen. Ebenso ging es Walter S., der die Begründung der Sterilisation – Schizophrenie – als beschämend empfand.

Untergang der gesamten Familie

Ein Sohn und eine Tochter beschrieben zu Beginn des Interviews das gute Leben, das sie mit dem jeweiligen Vater hatten, bevor sie auf dessen Verhaftungen eingingen (beide Väter waren Sozialdemokraten). Danach verschwanden die Väter in den für die Kinder nicht mehr zugänglichen Anstalten, aus denen später eine Urne mit der Asche des Vaters zu Hause eintraf. In den Erzählungen über die Zwangssterilisation bleibt die „Krankheit“, mit der diese begründet wurde, unverständlich: Anfälle, Krämpfe, Unwohlsein. Plötzlich wurde man durch das Urteil des Amtsarztes zum Träger ei-

Zwangssterilisation wurde im NS gesetzlich beschlossen. Die Opfer waren einer grausamen Behandlung ausgesetzt.

© allegra47 / Adobe Stock



ner sozialen Krankheit, eines schlechten Erbguts, ein „Schädling“. Die Zwangssterilisation wurde nicht als Körperverletzung, die Elternschaft unmöglich macht, beschrieben, sondern als Akt, der auf den eigenen Makel verwies, den unheilbaren und vererbaren Schaden.

Zwei Personen berichteten im Interview über den psychischen und physischen Niedergang des Vaters, der auch die Deklassierung und Stigmatisierung der ganzen Familie zur Folge hatte. Sie haben den Vater nicht allein durch Krankheit verloren, sondern durch die Zerstörung der Vaterfigur überhaupt. Die Schwächung des Vaters bedeutete für die Kinder den Verlust des väterlichen Schutzes. Es sind diese mit Scham und Hilflosigkeit verbundenen Gefühle, die in der Erzählung zunächst vermieden werden, obwohl man ja gekommen ist, um genau darüber zu berichten. Nichts erzählt sich so schwer wie Beschämendes, das einem selbst oder einem geliebten Menschen – hier dem Vater – widerfahren ist.

Reaktionen aus der Familie und dem sozialen Umfeld

Die Familie bot den Betroffenen nach der Zwangssterilisation keineswegs automatisch Unterstützung und emotionale Geborgenheit. Im Fall der jungen Frau, die in Ravensbrück sterilisiert wurde, brachen Mutter und Schwester den Kontakt zu ihr ab. Die Familie von Gerda B. zeigte kein Verständnis für die Gefühle nach der Sterilisation. Auch die Eltern von Horst S. konnten ihre Betroffenheit nicht in Zuwendung ausdrücken: „Ich bin mit meinem Köffler heimgekommen, und dann hat meine Mutter zum Fenster rausgeguckt und geplärrt wie ein kleines Kind ...“. Die Mutter von Elisabeth B. ließ sich vom Vater scheiden, als dieser nach der Zwangssterilisation und Folter psychisch erkrankte und in der Klinik lag, was in der Regel, so auch hier, die unmittelbare Ermordung zur Folge hatte. Nur Walter S. fand Unterstützung. Sein Vater begleitete ihn zum Gericht, um gegen die Sterilisation anzugehen – erfolglos.

Die Familien der unmittelbar Bedrohten hatten jedoch auch Grund, sich als Schicksalsgemeinschaft zu sehen, betraf doch eine festgestellte „Erbkrankheit“

oder eine „unheilbare“ psychische Erkrankung alle Angehörigen – weil es dann „in der Familie“ war. Familienmitglieder bemühten sich Nachweise darüber zu liefern, dass die diagnostizierte „Erbkrankheit“ in der Familie nie aufgetreten war. Walter S. zählte im Interview den gesamten Stammbaum der Familie auswendig auf und vermerkte hinter jedem Namen „gesund.“ Dies zeigt, wie tief dieser Kampf noch Jahrzehnte später in den Betroffenen verankert ist. Die Energie, die Familien hier entfalteten, half den Betroffenen damals zwar nicht, die Zwangssterilisation zu verhindern, doch sie dient bis heute dazu, diese als Unrecht zu definieren.

Die ideologischen Konzepte „erbkranken Nachwuchses“ zu verhindern und „lebensunwertes Leben“ zu beenden, wurden zu Gesetzen, deren Durchsetzung zu ertragen war. Oft kannten die Opfer die unmittelbaren Akteure gar nicht: Gerda B. wurde sterilisiert aufgrund eines Gutachtens von einem „Amtsarzt, den ich nie gesehen habe“. Aber es waren nicht nur der Staat und seine direkten Agenten, denen man ausgeliefert war. Schlimmer, breiter und dauerhafter war die gesellschaftliche Stigmatisierung. Elisabeth B. und Lothar W. berichteten über die Ausgrenzung der gesamten Familie, nach der Zwangssterilisation der verfolgten sozialdemokratischen Väter. Die Familie verlor das Einkommen, die Wohnung und den „guten Ruf“. Elisabeth erfuhr Drangsalierungen durch Lehrer und Mitschüler. Diese Stigmatisierung ist in den Opfern und deren Familien stark verankert.

Das gesellschaftliche Umfeld nimmt in den Erzählungen deutlich größeren Raum ein als der NS-Staat. Das Wissen um die Zwangssterilisation und die psychische Erkrankung in einer Familie, löste bei Nachbarn und Bekannten eine Reihe von Assoziationen aus, die um A-Sozialität, Krankheit und Vererbung kreisten – gesteigert zur Angst vor „sozialer“ Ansteckung. Zugleich waren die Betroffenen einer bösartigen und grausamen Behandlung ausgesetzt.

Biografische Entwürfe, Sinnfindung und Bilanzen

Die in den biografischen Erzählungen deutlich werdenden Lebenskonstruk-

tionen – gemeint als biografische Entwürfe und Sinnbildung – folgen einem Muster, dass sich in Variationen in allen sechs Erzählungen identifizieren ließ: es wurde über Lebensentwürfe berichtet, die bestimmt waren von dem Versuch, die mit der Zwangssterilisation und der Euthanasie verbundenen Unterstellung der biologisch gesetzten Minderwertigkeit zu widerlegen. Es ging besonders darum, über ein trotz allem gelungenes Leben zu berichten, indem bei den Zwangssterilisierten zum Beispiel die unterstellte Krankheit sich als nicht vorhanden oder nicht erblich herausstellte, von selbst verschwand oder geheilt wurde.

Das mit der Kinderlosigkeit verbundene Leiden wurde kompensiert durch die Ehe mit einem Partner, der Kinder mit in die Ehe brachte oder durch eine kinderreiche Verwandtschaft. Gertrud M., die wegen „A-Sozialität“ im KZ Ravensbrück sterilisiert wurde, heiratete einen Witwer mit Kindern. Trotz des Makels der Sterilisation eine gute Ehe zu führen, ist für alle eine Quelle des Stolzes und des Glücks. Gerda B. hat nicht geheiratet, sondern als Kindergärtnerin in einem Kinderdorf gearbeitet, das sich insbesondere um „geistig behinderte“ Kinder und Jugendliche kümmerte. Auch die Kinder der ermordeten Väter planten und führten ihr eigenes Leben gegen die Gefahr der Stigmatisierung. Lothar W. war 14, als der Vater starb. Er suchte sich einen Ersatzvater, zunächst einen Onkel, dann einen Lehrer, der ihn förderte. Seine Lebenserzählung kreiste fast ausschließlich um diesen selbst erkämpften Erfolg, die Interviewerinnen bemühen sich meist vergeblich, die Rede wieder auf den eignen Vater zu bringen. Für ihn ist die selbst gegründete Familie Trost und Stolz: Die stigmatisierte Herkunft scheint dadurch überwunden.

Elisabeth B., deren Vater ebenfalls als Sozialdemokrat starb, hat ein besonderes Zeichen gesetzt: Sie heiratete nach 1945 einen jüdischen KZ-Überlebenden, wurde zunächst staatenlos und lebte bis in die späten 1950er-Jahre in Israel. Bis heute distanziert sie sich von Deutschland, auf das sie nicht angewiesen sein will. Vielmehr zeigt sie einen besonders hohen Grad an Selbstbewusstsein und Unabhängigkeit – für sie ist dies die Essenz des gelungenen Lebens.

Anerkennung für die Opfer

Nicht nur die Nachkriegsgesellschaft, sondern auch die Betroffenen selbst verstanden sich nach 1945 zunächst nicht als Opfer des Nationalsozialismus. Gertrud M. kämpfte vor allem um Entschädigung als KZ-Insassin, wobei es um ihre Einordnung als Politische (statt Asoziale) ging. Gerda B. versuchte, durch ihre Arbeit als Kindergärtnerin die Nazi Lügen zu strafen. Horst S. bemühte sich früh, zunächst – vergeblich – um die Anerkennung als Opfer des Faschismus in der DDR, ging dann vor dem Mauerbau nach Bayern und nahm auch dort über die CSU einen zähen Kampf um Entschädigung auf. Alle anderen wurden – nach der pauschalen Entschädigungssumme von 5.000 DM in den 1980er-Jahren – erst durch die Aktivisten des BEZ auf die spätere Möglichkeit einer kleinen Rente aufmerksam.

Verbundenheit zu jüdischen Opfern

Es ist sicher kein Zufall, dass drei der Interviewten über ihre Beziehungen zu jüdischen Bekannten sprechen, ohne dass

der Zusammenhang zu ihrer Geschichte sofort einleuchtet: am ehesten noch bei Elisabeth B., die mit ihrem jüdischen Ehemann nach Israel zog. Walter S. erzählt von der Einweihung einer Gedenktafel an der Stelle einer ehemaligen Synagoge; dort habe er ein jüdisches Ehepaar kennen gelernt, mit dem er bis heute befreundet sei. Und Lothar W., der in Leipzig aufwuchs, berichtete sehr ausführlich über eine jüdische Familie, die ihn als Kriegsgefangenen in Großbritannien betreut habe und eine jüdische Kollegin aus der Sowjetunion, deren Familie ihn quasi adoptiert habe.

Für alle Betroffenen gilt: Das Entschädigungsgeld hat keinen pekuniären, sondern einen symbolischen Wert. Es steht für die Anerkennung eines lange von den Betroffenen selbst unverständenen Unrechts und Leidens und für die Abkehr von der jahrzehntelangen Ausgrenzung.

Fazit für die Praxis

Dieses scheinbar versöhnliche Ende wirft aber auch Fragen auf: Der größte Teil der Betroffenen hat diese Anerkennung nie erfah-

ren und hat sein Leben verschwiegen und in Resignation gelebt, nie befreit vom Stigma und der damit verbundenen Scham. Die uns überlassenen Erzählungen verweisen auf Lebenskonzepte und Strategien, mit denen zum Teil erfolgreich versucht wurde, den Wert des eigenen Lebens zu beweisen. Es ist deshalb sicher nicht angemessen, vom Trauma der Erniedrigung und Scham durch Zwangsterilisierung zu sprechen, ohne auch die erstaunliche und bewundernswerte Energie und Resilienz zu erwähnen, wie sie in den untersuchten Erzählungen zum Ausdruck kam.

Dieser Artikel beruht auf einem Vortrag der Autorin beim „World Congress of Psychiatry“, Berlin, 9. Oktober 2017.

AUTORIN

Prof. Dr. Dorothee Wierling
Forschungsstelle für Zeitgeschichte in Hamburg (FZH)
Beim Schlump 83, 20144 Hamburg
E-Mail: wierling@zeitgeschichte-hamburg.de

Kleinanzeigen aus der Praxis

Inserieren Sie kostenlos im NeuroTransmitter!

Inserieren Sie kostenlos Ihre Such-, An- oder Verkaufsanzeige im NeuroTransmitter: Quer durch die Republik erhalten Sie die dafür notwendige Aufmerksamkeit, denn das Magazin wird monatlich an niedergelassene Nervenärzte, Neurologen und Psychiater sowie an Oberärzte in Kliniken verschickt.

Ihre Anzeige sollte nicht länger als maximal 300 Zeichen (mit Leerzeichen) sein. Diese senden Sie bitte ausschließlich per E-Mail (Fax/telefonische Aufgabe von Anzeigen und Chiffre nicht möglich) an die Geschäftsstelle in Krefeld: bvdn.bund@t-online.de. Bei aktueller Verbandsmitgliedschaft wird Ihre An-

zeige in der nächsten Ausgabe abgedruckt.

Einsendeschluss für den nächsten NeuroTransmitter: 19. September 2018

Geschäftsstelle und Redaktion übernehmen keine Haftung für die Richtigkeit der in den Anzeigen gemachten Angaben.

Praxisbörse

Psychiater oder Nervenarzt (m/w) gesucht, in VZ oder TZ. WB-Ermächtigung für 6 Monate bei VZ und 1 Jahr bei TZ kann beantragt werden. Die Option einer späteren eventuellen Praxisübernahme ist gegeben. Wir sind eine wachsende Praxis mit viel Zukunftspotenzial. Optimal organisierte Praxisabläufe garantieren Arbeitszeiten ohne Überstunden.
Kontakt: www.antje-huber.de oder Bewerbung an Dr. med. Antje Huber, Zur Tuchbleiche 4, 69168 Wiesloch

In Görlitz an der Neiße bietet eine Fachärztin für Neurologie und Psychiatrie interessierten Kollegen (m/w) an, ihre sehr gut gehende Praxis ken-

nenzulernen (Anstellung für einen zu vereinbarenden Zeitraum) und später zu übernehmen:
Kontakt: r.pissang@arzt2000.com oder Telefon 03581 649279, Handy 0151 10722491

Psychiater (m/w) ab 2019 für mittelgroße, eingeführte Nervenarztpraxis in Ärztehaus in Bruchsal gesucht. Langfristige Kooperation oder Übernahme möglich.

Kontakt: ute-schwarze@t-online.de oder Telefon 07257 930055

Kaufen, Verkaufen, Verschenken

Verkaufe gebrauchtes Sonografiergerät mit extra- und transkranieller Sonde. Voll funktionsfähig.

GE Ultrasound Logiq P5 Premium mit GE Ultrasound Sektor-Sonde 3S (2,5 MHz) und mit GE Ultrasound Liear-Schallkopf 11L (5,0 – 13,0 MHz) von 2009. Preis 5.000 €
Kontakt: info@neuropraxis-augsburg-lechhausen.de

Sonstiges

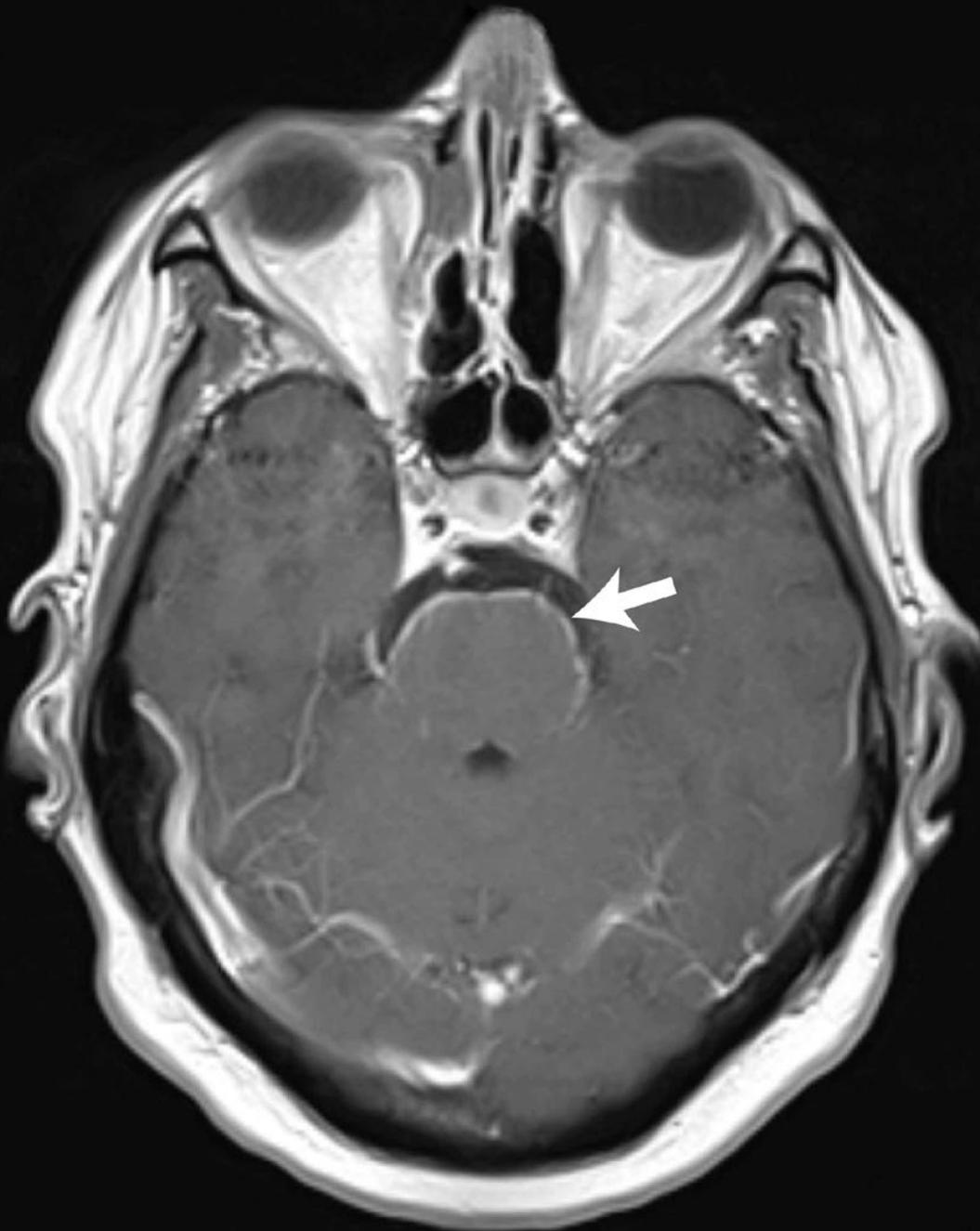
Wer hat schon Expertise in der Evaluation von Soziotherapie? Geplant ist ein kooperatives Projekt mit dem regionalen SPD, Beginn Anfang 2018. Nehme gerne Kontakt auf und freue mich über kluge Anregungen.

Kontakt: praxis@dannegger-loerrach.de (Dr. med. Eckhard Dannegger.)



Immunvermittelte granulomatöse Multisystemerkrankung

Neurosarkoidose – wie sicher ist die Diagnose?



Intrakraniell befällt die Neurosarkoidose bevorzugt die basalen Leptomeningen (cMRT T1-Sequenz nach Gadoliniumgabe).

Eine Neurosarkoidose manifestiert sich mit neurologischen Symptomen, in einem Drittel ohne Lungenbeteiligung und bei fast jedem Vierten als isolierte Neurosarkoidose. Neben Hirnnervenausfällen kommt es seltener zur Beteiligung des Rückenmarks, des peripheren Nervensystems oder der Muskulatur. Deshalb und wegen ihrer vielfältigen klinischen Erscheinungsformen stellt sie oft eine differenzialdiagnostische Herausforderung dar, bei der die therapeutisch wichtige Abgrenzung von einer Multiplen Sklerose zu beachten ist.

WALDEMAR KAFKE, MATHIAS BUTTMANN

Die Sarkoidose ist eine immunvermittelte granulomatöse Multisystemerkrankung, die in Deutschland mit einer Prävalenz von 1 : 2.000 gerade noch zu den seltenen Erkrankungen gehört. Die Erstdiagnose wird meist zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr gestellt. Frauen sind etwas häufiger betroffen als Männer. Gemäß autoptischen Befunden beteiligt eine Sarkoidose in etwa 25 % der Fälle das Nervensystem, wenn auch symptomatisch nur in etwa 5 %.

In 50 % mit neurologischer Erstmanifestierung

Für Neurologen besonders wichtig zu wissen ist, dass sich eine Neurosarkoidose in der Hälfte der Fälle neurologisch erstmanifestiert, dass entgegen manchen älteren Lehrbüchern in immerhin etwa einem Drittel der Fälle die Lunge nicht beteiligt ist, und dass fast jede vierte Neurosarkoidose isoliert das Nervensystem betrifft. Dies bedeutet, dass die Neurosarkoidose als Differenzialdiagnose entzündlicher sowie zum Teil auch maligner ZNS-Erkrankungen immer bedacht werden sollte, und dass eine unauffällige Lungendiagnostik diese Diagnose nicht hinreichend sicher ausschließt.

Diagnostische Sicherung oft schwierig

Häufig stellt die diagnostische Sicherung einer Neurosarkoidose eine Herausforderung dar. Goldstandard ist eine histologische Sicherung aus ZNS-Gewebe, die jedoch oft nicht möglich ist. Es stehen zahlreiche weitere gängige Untersuchungsverfahren zur Verfügung, vor allem die Magnetresonanztomografie (MRT), Fluorodeoxyglukose-Positronen-Emissionstomografie (FDG-PET) und Liquordiagnostik, die eine Beteiligung des Nervensystems im Rahmen einer Sarkoidose zumindest nahelegen können. Deren diagnostische Wertigkeit prüfen und diskutieren wir kritisch in diesem Artikel. Ergänzt wird diese Abklärung wenn möglich durch den Versuch, die Diagnose einer Sarkoidose durch Biopsie eines anderen betroffenen Organsystems zu sichern, falls eine ZNS-Biopsie nicht angezeigt erscheint.

Histologie, Ätiologie und Pathogenese

Die Sarkoidose zeichnet sich histologisch durch die Bildung von scharf begrenzten, kaum verkäsenden, das heißt kaum nekrotisierenden, epitheloidzelligen Granulomen aus, die in praktisch allen Geweben vorkommen können (**Abb. 1**). Diese Veränderungen sind allerdings nicht pathognomonisch für eine Sarkoidose, sondern können beispielsweise auch bei atypischen Mykobakteriosen vorkommen, sodass der ergänzenden Ausschlussdiagnostik immer eine wichtige Bedeutung zukommt.

Die Granulome bei der Sarkoidose entstehen durch eine wahrscheinlich antigengetriggerte Aktivierung von CD4-positiven T-Helferzellen, die über Chemo- und Zytokine eine Th1-lastige Immunantwort auslösen sowie für eine lokale T-Zell- und Makrophagenansammlung und letztlich die Bildung der Granulome sorgen [1]. Der Nachweis von Th17-Zellen in bronchoalveolärer Lavageflüssigkeit (BAL) von Patienten mit einer Lungensarkoidose liefert Hinweise auf mögliche krankheitsauslösende Antigene in der Luft [2, 3]. Unterstützt wird diese Hypothese unter anderem durch das signifikant häufigere Auftreten von sarkoidoseartigen Erkrankungen bei New Yorker Feuerwehrleuten kurz nach den Anschlägen vom 11. September 2001 im Vergleich zu den Jahren vor den Anschlägen [4, 5].

Bislang wurde kein einzelnes krankheitsauslösendes Antigen bestätigt. Zusätzlich werden auch genetische Faktoren bei der Krankheitsentstehung der Sarkoidose angenommen. So haben eineiige Zwillinge ein 80-fach erhöhtes Risiko auch zu erkranken, wenn der andere Zwilling an Sarkoidose erkrankt ist, und weisen Geschwister Sarkoidosebetroffener ein immerhin noch fünffach erhöhtes Erkrankungsrisiko auf [6, 7].

Organbeteiligungen bei Neurosarkoidose

Die Sarkoidose kann als immunvermittelte granulomatöse Multisystemerkrankung zahlreiche Organsysteme betreffen. In 90 % aller Sarkoidosefälle ist die Lunge beteiligt, klinisch aber

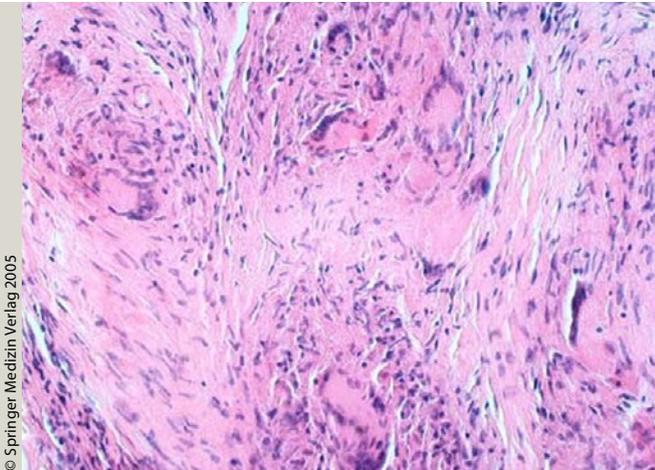


Abb. 1: Meningeale Biopsie vom Conus medullaris. Histologischer Ausschnitt aus dem Biopat: multiple, nicht verkäsende Granulome mit mehrkernigen Riesenzellen vom Langerhans-Typ und Lymphozytensaum, ohne zentrale Nekrose oder säurefeste Stäbchen (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Vergrößerung 1:200)

nur in 5 % das Nervensystem, wenn auch autoptisch in jedem vierten Fall. Bei Patienten mit Neurosarkoidose ist eine Lungenmanifestation gemäß einer rezenten Metaanalyse von 29 Studien deutlich weniger häufig festzustellen und findet sich hier nur in 67 % [8]. Daneben kann eine Neurosarkoidose in absteigender Häufigkeit zusätzlich die Augen (25 %), die Haut (21 %), die Gelenke (21 %), den HNO-Bereich (9 %), die Leber (8 %) oder das Herz (6 %) betreffen. In immerhin 22 % der Fälle manifestiert sich eine Neurosarkoidose nicht zusätzlich in anderen Organsystemen, sondern tritt als isolierte Neurosarkoidose auf [8].

	Mögliche Neurosarkoidose	Wahrscheinliche Neurosarkoidose	„Sichere“ Neurosarkoidose
Typische klinische Symptomatik	+	+	+
Ausschluss von Differenzialdiagnosen	+	+	+
Entzündung in Liquor und/oder MRT		+	
Systemische Sarkoidose, vor allem bioptisch gesichert		+	
Positive Biopsie des Nervensystems			+

Klinische Manifestationsformen

Wesentliches klinisches Merkmal der Neurosarkoidose ist die Hirnnervenbeteiligung, die sich in 55 % aller Fälle findet. Der N. facialis ist mit 24 % am häufigsten betroffen, gefolgt vom N. opticus in 21 %. Seltener sind der N. trigeminus (12 %) oder der N. vestibulocochlearis (11 %) beteiligt. In 18 % manifestiert sich die Neurosarkoidose als dann oft chronische Myelopathie, in 17 % tritt eine granulomatöse Polyneuropathie auf, in 16 % eine meningitische Verlaufsform und in 15 % eine granulomatöse Myopathie.

Bei etwa der Hälfte aller Patienten mit Neurosarkoidose macht sich die Erkrankung durch neurologische Symptome erstmals bemerkbar. Bei bis zu 70 % aller Patienten mit systemischer Sarkoidose tritt eine schmerzhafte Small-fiber-Neuropathie auf, die nicht durch eine lokale granulomatöse Entzündung, sondern wahrscheinlich durch systemische Zytokine verursacht wird und die oft auf eine Immuntherapie anspricht [9]. Es lohnt sich wegen deren Häufigkeit und der Behandlungskonsequenzen also, die Sarkoidose auch in der Differenzialdiagnose der Small-fiber-Neuropathie zu bedenken.

Bildmorphologische Aspekte

Die Tatsache, dass neben den 5 % klinisch manifest werden und den 25 % autoptisch zu sichernden Neurosarkoidosefällen unter der Gesamtheit der Sarkoidosepatienten 10 % paraklinische Zeichen einer ZNS-Beteiligung zeigen [10], lässt der Bildgebung eine besondere Rolle bei der Diagnosestellung zukommen.

Intrakraniell befällt die Neurosarkoidose bevorzugt die basalen Leptomeningen und breitet sich auf die nahe gelegenen Strukturen aus. Entsprechend sind neben den in 55 % betroffenen Hirnnerven in 18 % die Hypophyse und das Chiasma opticum häufig befallene Strukturen. Da sich die entzündlichen Veränderungen zudem entlang von perivaskulären Virchow-Robin-Räumen an der Hirnbasis ausbreiten, können meist schädelbasisnah lokalisierte intraparenchymatöse Granulome entstehen. In 5 – 12 % entwickeln Neurosarkoidosepatienten einen Hydrozephalus, der durch eine Liquormalresorption bedingt scheint [10]. Durch eine sarkoidoseassoziierte Kleingefäßvaskulitis können in seltenen Fällen mehrzeitige punktförmige ischämische sowie multiple kleine hämorrhagische Läsionen auftreten [11].

Neben dem intrakraniellen Befall werden mit zunehmender Verwendung von spinaler MR-Diagnostik auch Myelonaffektionen im Rahmen der Neurosarkoidose gefunden. Dabei zeigen bis zu 25 % der Patienten mit Neurosarkoidose eine spinale Beteiligung, die vor allem das zervikale und obere thorakale Myelon betrifft [10]. Die Läsionen breiten sich oft im Sinne einer longitudinalen transversen Myelitis (LETM) über mehrere Segmente aus und müssen wegen relevanter therapeutischer Konsequenzen differenzialdiagnostisch vor allem von Neuromyelitis-optica (NMO)- und NMO-Spektrumerkrankungen (NMOSD) abgegrenzt werden. Die wesentlichen bildmorphologischen Unterschiede betreffen die bei der NMOSD zum Teil, bei der Neurosarkoidose jedoch nie vorkommende ringförmige Kontrastmittel (KM)-Anreicherung der Läsionen (NMOSD 35 %, Neurosarkoidose 0 %). Demgegenüber spricht eine subpi-

ale KM-Anreicherung (62 % vs. 12 % bei NMOSD) und vor allem eine mehr als zwei Monate persistierende KM-Anreicherung der Läsionen (97 % vs. 12 % bei NMOSD) eher für eine spinale Neurosarkoidose [12]. Die Kontrastmittelsequenz kann also in der Differenzialdiagnose zwischen Neurosarkoidose und NMOSD entscheidende Hinweise liefern.

Zajicek-Diagnosekriterien

Die sichere Diagnose einer Neurosarkoidose erfordert eine positive Biopsie des Nervensystems, andernfalls ist die Diagnose bestenfalls mit Wahrscheinlichkeit zu stellen, wofür meist die biopsische Sicherung der Sarkoidose aus einem anderen Organ, überwiegend der Lunge, erforderlich ist ([13] **Tab. 1**).

Verfahren zur Lokalisation der Biopsiestelle

Die Gallium-67-Szintigrafie und die FDG-PET können bei der Diagnosestellung der systemischen Sarkoidose und insbesondere bei der Identifikation der geeigneten Biopsiestelle helfen [14]. Dabei hat die FDG-PET angesichts der deutlich geringeren Strahlenbelastung sowie der höheren Sensitivität, insbesondere bei der Detektion von entzündlich veränderten Lymphknoten, wichtige Vorteile gegenüber der Gallium-67-Szintigrafie. Zudem bietet die FDG-PET eine höhere räumliche Auflösung, ist deutlich weniger zeitintensiv in der Durchführung und kann bei nur marginaler zusätzlicher Strahlenbelastung im Rahmen eines Ganzkörper-Scans auch die Gehirnregion erfassen [15]. Aus diesen Gründen werden heute kaum noch Gallium-67-Szintigrafien zur Sarkoidosedagnostik durchgeführt, sofern eine in ihrer Verfügbarkeit allerdings vielerorts limitierte FDG-PET durchführbar ist.

Labordiagnostik bei systemischer Sarkoidose und Neurosarkoidose

Die oft standardmäßig angewandten Serumlabortests für eine systemische Sarkoidose, wie eine Bestimmung des ACE (Angiotensin-Converting-Enzyme) oder des löslichen IL-2-Rezeptors (sIL-2R), nach deren Erhöhung gefahndet wird, sowie daneben auch eine erhöhte CD4-/CD8-Ratio $>3,5$ der Lymphozyten aus der BAL sind nicht spezifisch für die Diagnose einer systemischen Sarkoidose [14]; vielmehr können zahlreiche infektiöse und maligne Systemerkrankungen die genannten Auffälligkeiten hervorrufen. Hilfreich sind ACE und sIL-2R im Serum – auch wegen deren geringer Sensitivität zur Detektion einer Neurosarkoidose – daher weniger für die differenzialdiagnostische Abklärung beziehungsweise zur Ausschlussdiagnostik als gegebenenfalls für ein Monitoring der Krankheitsaktivität im Verlauf bei bestätigter Sarkoidose mit erhöhten Werten. Der wahrscheinlich spezifischere Kveim-Siltzbach-Hauttest, bei dem homogenisiertes und sterilisiertes Milz- oder Lymphknotengewebe von Sarkoidosepatienten intradermal injiziert und drei bis sechs Wochen später biopsiert wurde [16], war nie gut standardisiert und ist auch wegen der potenziellen Infektionsgefahr und der fehlenden Zulassung obsolet [14].

Liquor-Basisparameter bei Neurosarkoidose

In einer kürzlich veröffentlichten Metaanalyse von 29 Studien mit insgesamt 774 Neurosarkoidosepatienten, die liquordiag-

nostisch untersucht wurden, fand sich bei 58 % eine überwiegend lymphomonozytäre Pleozytose (5–1.571 Lymphozyten/ μ l); bei 63 % zeigte sich eine Liquorschrankenstörung mit erhöhtem Eiweiß >45 mg/dl; einen erhöhten intrathekalen IgG-Index $>0,7$ wiesen 40 % auf; liquorspezifische oligoklonale Banden fanden sich bei 42 %, und nur in 14 % zeigte sich eine <35 mg/dl reduzierte Liquorglukose. In 27 % war die Liquorbasisdiagnostik komplett unauffällig [8]. Damit finden sich bei mehr als 70 % der Neurosarkoidosepatienten entzündliche Liquorveränderungen, die insgesamt gesehen jedoch nicht spezifisch für eine Sarkoidose sind.

Eine wichtige Differenzialdiagnose bleibt die Neurotuberkulose, bei der im Liquor unter anderem meist deutlich höhere Eiweißwerte und häufig eine Eosinophilie sowie meist stark erniedrigte Glukosewerte festgestellt werden.

CD4-/CD8-Ratio im Liquor

In einer von Stern et al. 1987 veröffentlichten kleinen Fallserie fand sich bei drei von acht Patienten mit Neurosarkoidose eine >5 erhöhte CD4-/CD8-Ratio im Liquor [17]. Diese Beobachtung wurde in einer neuen Studie von Nemecek et al. 2016 im Prinzip zwar bestätigt; jedoch fand sich hier eine erhöhte CD4-/CD8-Ratio ebenso häufig bei Patienten mit verschiedenen anderen neuroimmunologischen Erkrankungen, wie zum Beispiel Multipler Sklerose oder Neuroborreliose [18]. Entsprechend ist eine erhöhte CD4-/CD8-Ratio im Liquor nicht nur wenig sensitiv, sondern vor allem auch nicht spezifisch für eine Neurosarkoidose, sodass eine Bestimmung zur differenzialdiagnostischen Zwecken nach den verfügbaren Daten wenig hilfreich erscheint, auch wenn sie dennoch häufig durchgeführt wird.

ACE im Liquor

In der Metaanalyse von Fritz et al. zeigte sich bei 46 % der Neurosarkoidosepatienten ein erhöhtes ACE im Liquor [8]. In einer monozentrischen retrospektiven Studie von Bridel et al. fand sich eine relativ niedrige Sensitivität und Spezifität von erhöhtem Liquor-ACE von 66,7 % respektive 67,3 % für die Diagnose einer Neurosarkoidose. Hieraus wurde unter Berücksichtigung der übrigen Literatur geschlossen, dass die diagnostische Wertigkeit eines im Liquor erhöhten ACE-Spiegels gering ist und der Parameter kaum differenzialdiagnostischen Wert besitzt [19]. Unterstützt wird diese Beobachtung von aktuell noch unveröffentlichten eigenen Daten, dass keine signifikanten Unterschiede der ACE-Spiegel im Liquor zwischen Patienten mit wahrscheinlicher oder sicherer Neurosarkoidose und Patienten mit verschiedenen autoimmun- oder infektiös-entzündlichen sowie nicht entzündlichen zentralen und peripheren neurologischen Erkrankungen zu finden sind.

Löslicher IL-2-Rezeptor im Liquor

Eine Studie mit 139 Liquor-Serum-Paaren von Patienten mit Neurosarkoidose ($n=11$), Multipler Sklerose ($n=21$), ZNS-Vaskulitis ($n=10$), bakterieller Meningitis ($n=22$), viraler Meningitis ($n=17$), Neurotuberkulose ($n=9$) und gesunden Probanden untersuchte mittels ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) die diagnostische Wertigkeit des sIL-2R im Serum und Liquor. In der explorativen Analyse wurde gefunden, dass

Kasuistik

Dauerkopfschmerzen im Nacken und Hinterkopf sowie subjektive Gangunsicherheit bei Patientin mit gesicherter Lungensarkoidose

Eine 52-jährige Frau kaukasischer Abstammung, bei der 2001 eine Lungensarkoidose bioptisch gesichert worden war, präsentierte sich 11/2016 mit seit drei Monaten bestehenden Dauerkopfschmerzen vor allem im Nacken- und Hinterkopfbereich sowie einer subjektiven Gangunsicherheit zur weiteren Abklärung in unserer Klinik.

Diagnostik

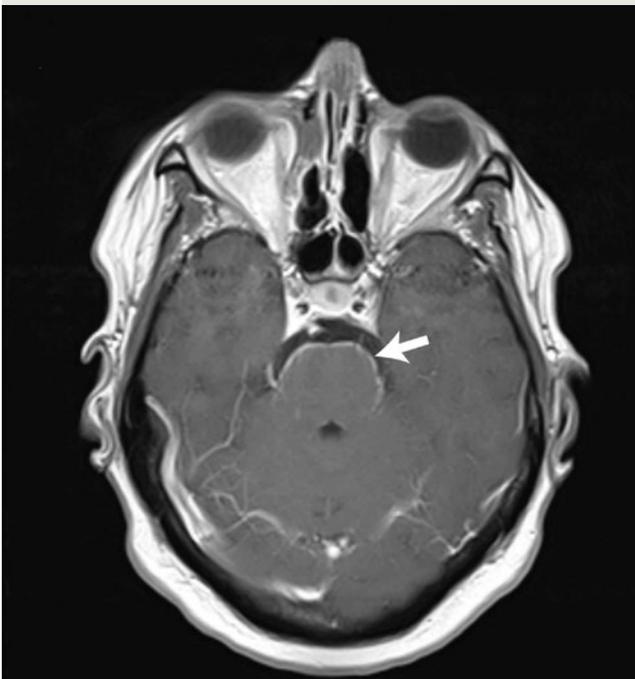
Der neurologische Untersuchungsbefund war bis auf eine ungerichtete Unsicherheit im Rombergstand bei Augenschluss regelrecht. Ein cMRT zeigte in der T1-Sequenz nach Gadoliniumgabe das Bild einer basalen Meningitis mit einer zuckergussartigen Kontrastmittelanreicherung der basalen Meningen, vor allem im Bereich des Pons (**Abb. 2a**). Im Liquor fand sich eine lymphomonozytär dominierte Pleozytose mit 52/μl Zellen, von denen 30% neutrophile Granulozyten waren. Die CD4-/CD8-Ratio war im Liquor mit 7,9 erhöht. Außerdem zeigte sich im Liquor eine Schrankenstörung mit einem Albuminquotienten von 20,9 bei einem Gesamteiweiß von 142 mg/dl. Zudem ließen sich bei einem mit 0,79 leicht erhöhten Delpech-Quotienten (Normgrenzen: 0,20–0,70) in der isoelektrischen Fokussierung liquorspezifische oligoklonale Banden sowie zusätzlich identische Banden in Liquor und Serum (Typ 3 nach dem europäischen Konsensus von 1994) nachweisen. Die Liquorglukose war mit 24 mg/dl bei einer Serumglukose von 95 mg/dl deutlich erniedrigt, das Liquorlaktat mit 32 mg/dl erhöht. Das ACE im Serum war normwertig, der lösliche IL-2-Rezeptor im Serum war mit 861 kU/l (Normgrenzen: 158–623)

moderat erhöht. Ausführliche Erregerdiagnostik und die Vaskulitisserologie waren negativ. Elektrophysiologische Leitungsstudien und Neurografien waren regelrecht. Im Thorax-CT zeigte sich das Bild einer Lungensarkoidose im radiologischen Stadium 1, also eine bilaterale Lymphadenopathie.

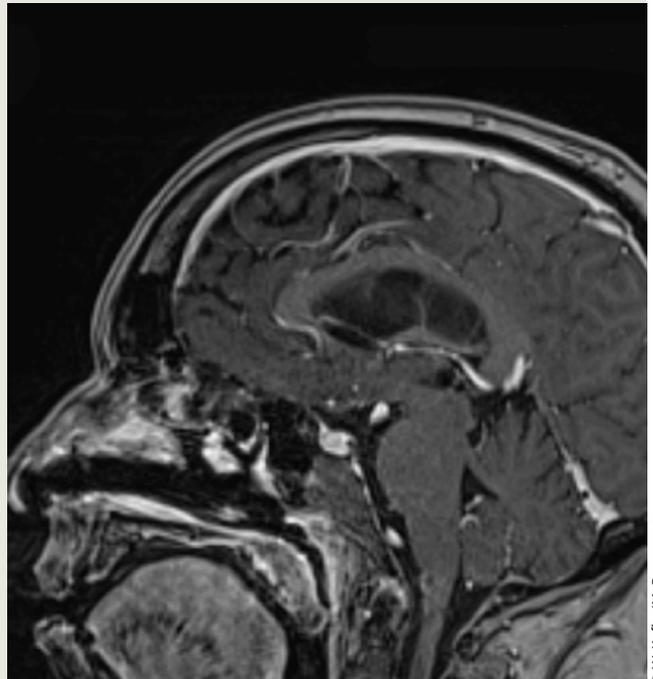
Es wurde gemäß den Zajicek-Kriterien die Diagnose einer wahrscheinlichen Neurosarkoidose gestellt.

Therapie

Bei der Patientin wurde eine hochdosierte Steroidpulsstherapie über insgesamt fünf Tage durchgeführt, unter der die Kopfschmerzen vollständig abklagen und das Schwindelgefühl sich besserte. Nachfolgend wurde eine Behandlung mit zunächst 10 mg/Woche Methotrexat begonnen, gefolgt von Folsäure am nächsten Tag, die im Verlauf auf 15 mg gesteigert wurden, außerdem wurde noch bis 6/2017 allmählich ausschleichend mit oralem Steroid weiterbehandelt. Weil die Patientin nach vollständigem Absetzen des Steroids 7/2017 neu Arthralgien entwickelte, die rheumatologisch im Rahmen der Sarkoidose gedeutet wurden, wurde die Methotrexat-Dosis von rheumatologischer Seite auf 17,5 mg pro Woche erhöht, worunter sich die Arthralgien ohne erneute zusätzliche Steroidbehandlung im Verlauf wieder besserten. In der letzten cMRT-Kontrolle 11/2017 unter Methotrexat-Monotherapie wies die hinsichtlich ihrer Kopfschmerzen anhaltend gebesserte Patientin nur noch eine minimale residuelle Kontrastmittelanreicherung im Bereich des Pons auf (**Abb. 2b**).



© W. Kaifke/M. Buttman



© W. Kaifke/M. Buttman

Abb. 2a: cMRT. In der T1-Sequenz nach Gadoliniumgabe Bild einer basalen Meningitis mit zuckergussartiger KM-anreicherung der basalen Meningen, vor allem im Bereich des Pons (Pfeil).

Abb. 2b: Letzte cMRT-Kontrolle 11/2017 unter Methotrexat-Monotherapie: nur noch eine minimale residuelle Kontrastmittelanreicherung im Bereich des Pons.

ein sIL-2R-Spiegel im Liquor > 150 pg/ml eine Neurosarkoidose bei mit Kortikosteroiden vorbehandelten Patienten mit 61 % Sensitivität und 93 % Spezifität gegen eine ZNS-Vaskulitis und eine Multiple Sklerose abgrenzen konnte. Die Sensitivität war bei nicht mit Kortikosteroid vorbehandelten Patienten mit 94 % deutlich höher als bei vorbehandelten Patienten bei unveränderter Spezifität. Besonders stark erhöhte Spiegel des sIL-2R im Liquor > 1,500 pg/ml fanden sich bei Patienten mit Neurotuberkulose und unterschieden mit einer Sensitivität von 80 % und einer Spezifität von 67 % gegen eine Neurosarkoidose. Ferner zeigte sich bei Patienten mit Neurosarkoidose ein Anstieg des sIL-2R-Spiegels in Serum und Liquor vor klinischer Verschlechterung [20]. Damit könnte dem sIL-2R ein möglicher begrenzter differenzialdiagnostischer Nutzen zukommen, wenn der genaue Kontext der Fragestellung beachtet wird.

Multiple Sklerose oder Neurosarkoidose?

Da einige gängige MS-Therapeutika, wie zum Beispiel Interferon- β -Präparate, eine Sarkoidose auslösen oder verschlechtern können [21], ergeben sich besondere Anforderungen an die Differenzialdiagnostik der betreffenden Patienten. Es gibt nämlich insofern MR-bildmorphologische Überschneidungen der Neurosarkoidose zur MS, als bei der Neurosarkoidose in 12,5 – 54 % T2-hyperintense Läsionen periventrikulär und im Marklager gefunden werden. Diese sind oft asymptomatisch und verändern sich nicht im Laufe der Immuntherapie. Das gleichzeitige Vorhandensein von intraparenchymalen Granulomen und leptomeningealen oder duraler Beteiligung spricht für eine Neurosarkoidose [10].

Zusätzliche Differenzierungsmöglichkeiten bietet die Liquordiagnostik. Liquorspezifische oligoklonale Banden sprechen bei passender klinischer und bildmorphologischer Präsentation mit einer Sensitivität von bis zu > 95 % und einer allgemeinen Spezifität von 85 – 86 % etwas mehr für eine Multiple Sklerose, da sich bei Patienten mit Neurosarkoidose nur in 42 % liquorspezifische oligoklonale Banden finden [8]. Eine höhere Sicherheit bei der Diagnose einer Multiplen Sklerose bietet der Nachweis einer positiven MRZ (Masern-Röteln-Zoster-Antikörper)-Reaktion im Liquor (mindestens zweifach positiv), die sich bei etwa zwei Dritteln aller MS-Patienten findet und deren allgemeine Spezifität mit 97 % deutlich höher als die der oligoklonalen Banden liegt [22]. Eine positive MRZ-Reaktion wurde in 9 % der Neurosarkoidosepatienten gefunden [23]. Ein Gegenstand der Diskussion ist, wie häufig eine Sarkoidose und eine Multiple Sklerose assoziiert miteinander auftreten.

Fazit für die Praxis

Eine Neurosarkoidose manifestiert sich in der Hälfte der Fälle zuerst mit neurologischen Symptomen, läuft in einem Drittel der Fälle ohne eine Lungenbeteiligung ab und bei fast jedem Vierten als isolierte Neurosarkoidose. Aufgrund dieser Umstände und wegen ihrer vielfältigen klinischen Erscheinungsformen stellt sie oft eine differenzialdiagnostische Herausforderung dar, die niederschwellig bedacht sein will. Neben Hirnnervenausfällen in mehr als der Hälfte der Neurosarkoidosefälle kommt es seltener zu einer Beteiligung des Rückenmarks, des peripheren Nervensystems oder der Muskulatur.

Die Diagnose wird anhand der Zajicek-Kriterien gestellt. Diese fordern als Grundvoraussetzung eine mit der Diagnose zu vereinbarende klinische Manifestation sowie den Ausschluss von Differenzialdiagnosen, für den vor allem die Liquordiagnostik eine wichtige Bedeutung hat. Zu „sichern“ ist die Diagnose einer Neurosarkoidose nur durch eine Biopsie aus Nervengewebe, in dem die typischen, aber nicht pathognomonischen, kaum verkäsenden Granulome histologisch nachgewiesen werden. Bei der Mehrzahl der Patienten mit MR-morphologischem Verdacht auf eine Neurosarkoidose ist eine ZNS-Biopsie in der Nutzen-Risiko-Abwägung allerdings nicht sinnvoll zu realisieren. Hier hat vor allem die Liquordiagnostik einen hohen Stellenwert, um bei fast drei Vierteln aller Patienten mit Neurosarkoidose eine inflammatorische ZNS-Erkrankung belegen zu können. Weder die CD4-/CD8-Ratio noch der ACE-Spiegel im Liquor sind ausreichend sensitiv und spezifisch für eine Neurosarkoidose, um in der differenzialdiagnostischen Abklärung eine entscheidende Bedeutung zu haben. Einzig der Spiegel von löslichem IL-2-Rezeptor im Liquor könnte vielleicht begrenzten differenzialdiagnostischen Wert besitzen, wenn der genaue Kontext der Fragestellung beachtet wird.

Bei der therapeutisch wichtigen Abgrenzung von einer Multiplen Sklerose helfen die bei der Neurosarkoidose weniger häufig positiven liquorspezifischen oligoklonalen Banden sowie vor allem die viel weniger häufig positive MRZ-Reaktion. Ergänzt wird die ZNS-Diagnostik, die unbedingt Untersuchungen zum Ausschluss von Infektionen beinhalten sollte, wenn möglich durch eine biopsische Sicherung der Sarkoidose in einem anderen Organsystem, zum Beispiel in der Lunge, um hierdurch die Diagnose einer Neurosarkoidose letztlich zumindest mit Wahrscheinlichkeit stellen zu können. □

Literatur

www.springermedizin.de/neurotransmitter

AUTOREN

Dr. med. Waldemar Kafke

PD Dr. med. Mathias Buttman

Klinik für Neurologie

Caritas-Krankenhaus Bad Mergentheim

Uhlandstraße 7, 97980 Bad Mergentheim

E-Mail: mb@ckbm.de

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrags von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließen und dass keine potenziellen Interessenkonflikte vorliegen.

Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. 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.

CME-Fragebogen

Neurosarkoidose

Teilnehmen und Punkte sammeln können Sie

- als e.Med-Abonnent von springermedizin.de
- als registrierter Abonnent dieser Fachzeitschrift
- als Berufsverbandsmitglied (BVDN, BDN, BVDP)
- zeitlich begrenzt unter Verwendung der abgedruckten FIN

FIN gültig bis 11.10.2018:

NT18098f

Dieser CME-Kurs ist zwölf Monate auf CME.SpringerMedizin.de verfügbar. Sie finden ihn am schnellsten, wenn Sie die FIN oder den Titel des Beitrags in das Suchfeld eingeben. Alternativ können Sie auch mit der Option „Kurse nach Zeitschriften“ zum Ziel navigieren.

https://doi.org/10.1007/s15016-018-6215-1

? Welche Aussage zur Sarkoidose trifft zu?

- Zählt zu den häufigen Erkrankungen.
- Männer sind deutlich häufiger als Frauen betroffen.
- Ist eine immunvermittelte granulomatöse Multisystemerkrankung.
- Die Erstdiagnose wird meist erst nach dem 50. Lebensjahr gestellt.
- Autoptische Untersuchungen von Sarkoidosepatienten zeigen in höchstens 10% eine Beteiligung des Nervensystems.

? Welche Aussage zur Histologie, Ätiologie und Pathogenese der Sarkoidose trifft zu?

- Charakteristisch für die Sarkoidose sind verkäsende epitheloidzellige Granulome.
- In den letzten Jahren wurden mehrere krankheitsauslösende Antigene bestätigt.
- Genetische Faktoren beeinflussen das Sarkoidoserisiko nicht nennenswert.
- Aktivierte CD4-positive T-Helferzellen spielen bei der Granulomentstehung eine Rolle.
- Die Lunge spielt in der Pathogenese der Sarkoidose wahrscheinlich keine relevante Rolle.

? Welche Aussage trifft für Patienten mit Neurosarkoidose hinsichtlich deren klinischer Manifestation und der Beteiligung anderer Organsysteme zu?

- Etwa 95% der Neurosarkoidosepatienten weisen auch eine Lungenbeteiligung auf.

- Eine Neurosarkoidose hat in > 50% Hirnnervenausfälle zur Folge.
- Eine Neurosarkoidose manifestiert sich nur selten primär neurologisch.
- Eine Neurosarkoidose betrifft in höchstens 5% der Fälle isoliert nur das Nervensystem.
- Oft ist Neurosarkoidose mit einer granulomatösen Herzbeteiligung assoziiert.

? Eine körperlich wenig aktive 33-jährige Lateinlehrerin (163 cm, 83 kg) mit bekannter asymptomatischer Lungensarkoidose berichtet Ihnen über in den letzten Wochen neu aufgetretene Kopfschmerzen und bitemporale Sehstörungen. Was ist Ihr nächster Schritt?

- Sie verschreiben ein Triptan als Bedarfsmedikation und geben zunächst ein Kopfschmerztagebuch mit.
- Sie veranlassen eine zeitnahe kraniale MRT-Untersuchung.
- Sie veranlassen eine Entlastungslumbalpunktion und empfehlen eine zügige Gewichtsreduktion.
- Sie veranlassen eine Prolaktinbestimmung im Serum.
- Sie überweisen an einen Augenarzt zur weiteren Abklärung der Sehstörungen.

? Bei der Neurosarkoidose wird bei bis zu 25% das Rückenmark beteiligt. Was gilt für die differenzialdiagnostische Abgrenzung gegen

eine NMO(Neuromyelitis optica)-Spektrumerkrankung?

- Eine ringförmige Gadoliniumanreicherung der Läsionen ist typisch für eine Neurosarkoidose.
- Subpiale und vor allem über mehr als zwei Monate persistierende Gadoliniumanreicherungen sind typisch für eine Neurosarkoidose.
- Negative Aquaporin-4- und MOG-Antikörper schließen eine NMO-Spektrumerkrankung zuverlässig aus.
- Bei der Neurosarkoidose sind untere häufiger als obere Myelonabschnitte betroffen.
- Eine Myelonbeteiligung bei Neurosarkoidose ist meist kurzstreckig.

? Nach welchen Kriterien kann die Diagnose der Neurosarkoidose gestellt werden?

- McDonald-Kriterien
- Rose-Kriterien
- Schumacher-Kriterien
- Zajicek-Kriterien
- Poser-Kriterien

? Zur Sarkoidosedagnostik werden die Gallium-67-Szintigrafie und die FDG-PET (Positronenemissionstomografie) bei der Lokalisation der Biopsiestelle verwendet. Was gilt für die FDG-PET gegenüber einer Gallium-67-Szintigrafie?

- Vorteil, dass sie vielerorts gut und beinahe unbeschränkt verfügbar ist.



Dieser CME-Kurs wurde von der Bayerischen Landesärztekammer mit zwei Punkten in der Kategorie I zur zertifizierten Fortbildung freigegeben und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden. Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit zutreffend. Bitte beachten Sie, dass Fragen wie auch Antwortoptionen online abweichend vom Heft in zufälliger Reihenfolge ausgespielt werden.

Bei inhaltlichen Fragen erhalten Sie beim Kurs auf CME.SpringerMedizin.de tutorielle Unterstützung. Bei technischen Problemen erreichen Sie unseren Kundenservice kostenfrei unter der Nummer 0800 7780-777 oder per Mail unter kundenservice@springermedizin.de.

- Die deutlich höhere Strahlenbelastung.
- Hat eine niedrigere räumliche Auflösung und ist in der Durchführung deutlich zeitintensiver.
- Kein nennenswerter Vorzug.
- Besondere Vorteile bei der Detektion entzündlich veränderter Lymphknoten.

? Welche der Aussagen zu ACE (angiotensin converting enzyme) und löslichem Interleukin-2-Rezeptor (sIL-2R) im Serum trifft zu?

- Sichern bei eindeutiger Erhöhung zuverlässig die Diagnose einer Sarkoidose.
- Sind sehr hilfreich bei der Differenzialdiagnose gegenüber infektiösen und malignen Systemerkrankungen.
- Können die Überwachung der Krankheitsaktivität bei bestätigter Sarkoidose und zuvor erhöht gemessenen Werten unterstützen.
- Sind deutlich spezifischer als der wegen seiner Unspezifität obsoleete Kveim-Siltzbach-Hauttest.
- Besitzen eine hohe Sensitivität bei der

Detektion einer Neurosarkoidose.

? Welche Aussage zu Liquor-Basisparametern bei Neurosarkoidose trifft zu?

- Entzündliche Liquorveränderungen zeigen eine für die Neurosarkoidose hochspezifische Befundkonstellation.
- Die Liquorbasisdiagnostik ist bei Neurosarkoidose in etwa 27 % vollständig unauffällig.
- Im Vergleich zur Neurotuberkulose finden sich bei der Neurosarkoidose meist deutlich höhere Liquoreiweißwerte.
- Eine erniedrigte Liquorglukose < 35 mg/dl ist in der Mehrzahl der Neurosarkoidosepatienten zu beobachten.
- Bei etwa zwei Dritteln der Neurosarkoidosepatienten lässt sich eine intrathekale IgG-Synthese nachweisen.

? Neben den Basisparametern stehen weitere Liquorparameter zur Verfügung, die zur Neurosarkoidosedia-

gnostik eingesetzt werden. Welche Aussage trifft zu?

- Eine CD4-/CD8-Ratio im Liquor > 5 grenzt eine Neurosarkoidose mit hoher Spezifität von anderen entzündlichen ZNS-Erkrankungen differenzialdiagnostisch ab.
- Eine positive MRZ-Reaktion findet sich bei über der Hälfte aller Patienten mit Neurosarkoidose und ist daher nicht hilfreich zur Abgrenzung einer Multiplen Sklerose.
- Ein erhöhter ACE(angiotensin converting enzyme)-Spiegel im Liquor besitzt eine hohe Spezifität und Sensitivität für die Neurosarkoidose und damit einen hohen differenzialdiagnostischen Wert.
- Bei basaler Meningitis spricht ein sehr stark erhöhter löslicher Interleukin-2-Rezeptor im Liquor für eine Neurosarkoidose und gegen eine Neurotuberkulose.
- Bislang wurde kein für die Neurosarkoidose hochspezifischer Liquorparameter identifiziert

Aktuelle CME-Kurse aus der Neurologie

► **Darm und neurodegenerative Erkrankungen: Die Beteiligung des enterischen Nervensystems bei Morbus Parkinson**

aus: NeuroTransmitter 6/2018
von: D. Woitalla
zertifiziert bis: 4.6.2019
CME-Punkte: 2

► **Bedside-Diagnose der Polyneuropathie auf pathoanatomischer Grundlage**

aus: NeuroTransmitter 4/2018
von: W. Hermann
zertifiziert bis: 29.3.2019
CME-Punkte: 4

► **Was können Labor- und EEG-Diagnostik beim ersten epileptischen Anfall leisten?**

aus: NeuroTransmitter 2/2018
von: J. Rémi, R. Surges
zertifiziert bis: 2.2.2019
CME-Punkte: 2

Diese Fortbildungskurse finden Sie, indem Sie den Titel in das Suchfeld auf CME.SpringerMedizin.de eingeben. Zur Teilnahme benötigen Sie ein e.Med-Abo.

Effizient fortbilden, gezielt recherchieren, schnell und aktuell informieren – ein e.Med-Abo bietet Ihnen alles, was Sie für Ihren Praxis- oder Klinikalltag brauchen: Sie erhalten Zugriff auf alle Premiuminhalte von SpringerMedizin.de, darunter die Archive von 99 deutschen Fachzeitschriften. Darüber hinaus ist im Abo eine Springer-Medizin-Fachzeitschrift Ihrer Wahl enthalten, die Ihnen regelmäßig per Post zugesandt wird.

Als e.Med-Abonnent steht Ihnen außerdem das komplette CME-Kursangebot von SpringerMedizin.de zur Verfügung: Hier finden Sie aktuell über 550 CME-zertifizierte Fortbildungskurse aus allen medizinischen Fachrichtungen!

Testen Sie die CME.SpringerMedizin.de 14 Tage lang kostenlos und unverbindlich mit einem e.Med-Abo:
www.springermedizin.de/eMed



Literatur

1. Patterson KC, Chen ES. The pathogenesis of pulmonary sarcoidosis and implications for treatment. *Chest* 2018;153(6):1432-42. Epub 2017/12/12
2. Facco M, Cabrelle A, Teramo A, Olivieri V, Gnoato M, Teolato S, et al. Sarcoidosis is a Th1/Th17 multisystem disorder. *Thorax* 2011;66(2):144-50. Epub 2010/12/09
3. Ten Berge B, Paats MS, Bergen IM, van den Blink B, Hoogsteden HC, Lambrecht BN, et al. Increased IL-17A expression in granulomas and in circulating memory T cells in sarcoidosis. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51(1):37-46. Epub 2011/11/15
4. Izbicki G, Chavko R, Banauch GI, Weiden MD, Berger KI, Aldrich TK, et al. World Trade Center „sarcoid-like“ granulomatous pulmonary disease in New York City Fire Department rescue workers. *Chest* 2007;131(5):1414-23. Epub 2007/04/03
5. Hena KM, Yip J, Jaber N, Goldfarb D, Fullam K, Cleven K, et al. Clinical Course of Sarcoidosis in World Trade Center-Exposed Firefighters. *Chest* 2018;153(1):114-23. Epub 2017/10/27
6. Sverrild A, Backer V, Kyvik KO, Kaprio J, Milman N, Svendsen CB, et al. Heredity in sarcoidosis: a registry-based twin study. *Thorax* 2008;63(10):894-6. Epub 2008/06/07
7. Valeyre D, Prasse A, Nunes H, Uzunhan Y, Brilllet PY, Muller-Quernheim J. Sarcoidosis. *Lancet* 2014;383(9923):1155-67. Epub 2013/10/05
8. Fritz D, van de Beek D, Brouwer MC. Clinical features, treatment and outcome in neurosarcoidosis: systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol* 2016;16(1):220. Epub 2016/11/17
9. Hoitsma E, Marziniak M, Faber CG, Reulen JP, Sommer C, De Baets M, et al. Small fibre neuropathy in sarcoidosis. *Lancet* 2002;359(9323):2085-6. Epub 2002/06/28
10. Bathla G, Singh AK, Policeni B, Agarwal A, Case B. Imaging of neurosarcoidosis: common, uncommon, and rare. *Clin Radiol* 2016;71(1):96-106. Epub 2015/10/28
11. Bathla G, Watal P, Gupta S, Nagpal P, Mohan S, Moritani T. Cerebrovascular Manifestations of Neurosarcoidosis: An Underrecognized Aspect of the Imaging Spectrum. *AJNR Am J Neuroradiol* 2018;39(7):1194-1200. Epub 2017/12/30
12. Flanagan EP, Kaufmann TJ, Krecke KN, Aksa- mit AJ, Pittock SJ, Keegan BM, et al. Discriminating long myelitis of neuromyelitis optica from sarcoidosis. *Ann Neurol* 2016;79(3):437-47. Epub 2015/12/18
13. Zajicek JP, Scolding NJ, Foster O, Rovaris M, Evanson J, Moseley IF, et al. Central nervous system sarcoidosis--diagnosis and management. *QJM* 1999;92(2):103-17. Epub 1999/04/21
14. Hoitsma E, Faber CG, Drent M, Sharma OP. Neurosarcoidosis: a clinical dilemma. *Lancet Neurol*. 2004;3(7):397-407 Epub 2004/06/23
15. Bolat S, Berding G, Dengler R, Stangel M, Trebst C. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) is useful in the diagnosis of neurosarcoidosis. *J Neurol Sci*. 2009;287(1-2):257-9 Epub 2009/09/17.
16. Mikhail JR, Mitchell DN. The Kveim Test in Sarcoidosis. *Postgrad Med J* 1970;46(538):484-5
17. Stern BJ, Griffin DE, Luke RA, Krumholz A, Johns CJ. Neurosarcoidosis: cerebrospinal fluid lymphocyte subpopulations. *Neurology* 1987;37(5):878-81. Epub 1987/05/01
18. Nemecek A, Zimmermann H, Rubenthaler J, Fleischer V, Paterka M, Luessi F, et al. Flow cytometric analysis of T cell/monocyte ratio in clinically isolated syndrome identifies patients at risk of rapid disease progression. *Mult Scler* 2016;22(4):483-93. Epub 2015/07/15
19. Bridel C, Courvoisier DS, Vuilleumier N, Lalive PH. Cerebrospinal fluid angiotensin-converting enzyme for diagnosis of neurosarcoidosis. *J Neuroimmunol* 2015;285:1-3. Epub 2015/07/23
20. Petereit HF, Reske D, Tumani H, Jarius S, Markus Leweke F, Woitalla D, et al. Soluble CSF interleukin 2 receptor as indicator of neurosarcoidosis. *J Neurol* 2010;257(11):1855-63. Epub 2010/06/18.
21. Chakravarty SD, Harris ME, Schreiner AM, Crow MK. Sarcoidosis triggered by interferon-Beta treatment of multiple sclerosis: a case report and focused literature review. *Semin Arthritis Rheum* 2012;42(2):206-12. Epub 2012/05/11
22. Jarius S, Eichhorn P, Franciotta D, Petereit HF, Akman-Demir G, Wick M, et al. The MRZ reaction as a highly specific marker of multiple sclerosis: re-evaluation and structured review of the literature. *J neurol* 2017;264(3):453-66. Epub 2016/12/23
23. Hottenrott T, Dersch R, Berger B, Rauer S, Eckenweiler M, Huzly D, et al. The intrathecal, polyspecific antiviral immune response in neurosarcoidosis, acute disseminated encephalomyelitis and autoimmune encephalitis compared to multiple sclerosis in a tertiary hospital cohort. *Fluids and barriers of the CNS* 2015;12:27. Epub 2015/12/15

Morbus Parkinson: Dualer Wirkmechanismus für mehr Lebensqualität

➔ Von Morbus Parkinson sind in Deutschland zirka 220.000 Menschen betroffen. Bisher konzentrierte sich die Therapie von Parkinson-Patienten überwiegend auf die Dopamin-Substitution, was aber langfristig meist nicht ausreichend ist. Mit Safinamid als Add-On-Therapie steht Betroffenen ein Medikament zur Verfügung, das sowohl das Dopamin- als auch das Glutamatsystem reguliert und dadurch motorische ebenso wie nicht motorische Einschränkungen bessert.

Neben den typischen motorischen Symptomen, etwa Dyskinesien, leiden Parkinson-Patienten auch unter einer Vielzahl von nicht motorischen Symptomen wie Schmerzen, Depressionen oder Schlafstörungen. Diese schränken die persönliche Lebensqualität stark ein. In den letzten Jahren zeigte sich mehr und mehr, dass nicht nur der Dopamin-Mangel, sondern auch weitere Neurotransmitter – etwa Acetylcholin oder Glutamat – zum Krankheitsbild beitragen. „Parkinson ist eine Multi-Transmitter-Erkrankung. Es ist nicht richtig zu behaupten,

Parkinson sei ein ausschließliches Dopamin-Problem“, betonte Professor Heinz Reichmann, Direktor der Neurologischen Klinik und Poliklinik der Technischen Universität Dresden. „Das perfekte Medikament wäre eines, das nicht nur gegen ein, sondern gegen mehrere Transmittersysteme gerichtet ist!“

Parkinson-Patienten, bei denen eine Dopaminsubstitution nicht mehr ausreichend wirksam ist, können nun von Safinamid (Xadago®) profitieren. Es wird einmal täglich oral als Begleitmedikation zu Levodopa oder Dopaminagonisten verabreicht und verfügt über einen dualen Wirkmechanismus. Zum einen verlängert es als reversibler Monoaminoxidase B (MAO-B)-Inhibitor die Wirkdauer von Levodopa und Dopamin. Zum anderen wirkt Safinamid auch nicht dopaminerg, indem es die Natrium- und Kalziumkanäle blockiert und dadurch die übermäßige Glutamatausschüttung reduziert.

In zulassungsrelevanten Studien hatte sich bereits gezeigt, dass Safinamid über zwei

Jahre hinweg die tägliche Zeitspanne ohne störende Dyskinesien gegenüber Placebo verlängern kann (10,7 Stunden/Tag unter 100 mg Safinamid vs. 9,8 Stunden/Tag unter Placebo) [Borghain R et al. *Movement Disorders* 2014; 29:1273–80], fasste Reichmann zusammen.

In Post-hoc-Analysen vermerkten Patienten unter Safinamid im Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ)-39 gegenüber Placebopatienten unter anderem eine signifikante Reduktion ihrer Muskelkrämpfe ($p = 0,0009$) [Cattaneo C et al. *J Parkinsons Dis* 2017; 7:95–101] und eine signifikante Verbesserung ihres emotionalen Wohlbefindens ($p = 0,0006$) [Cattaneo C et al. *J Parkinsons Dis* 2017; 7:629–34]. Auch diese Wirkungen hielten über zwei Jahre hinweg an.

Dr. Lamia Özgör

Satelliten-Symposium „What's new in the management of quality of life in Parkinson's disease?“, 4. EAN-Kongress, Lissabon/Portugal, 16.6.2018; Veranstalter: Zambon

Nusinersen bei SMA im Kindesalter und bei Erwachsenen

➔ Das Antisense-Oligonukleotid (ASO) Nusinersen (Spinraza®) eröffnet Patienten mit 5q-assoziiierter spinaler Muskelatrophie (5q-SMA) die Möglichkeit eines progressionsfreien Lebens – ein gewaltiger Fortschritt in der Behandlung dieser sehr stark einschränkenden Erkrankung.

In Deutschland gehe man aktuell von rund 2.500 behandelten SMA-Fällen aus, stellte Dr. Claudia Wurster von den Universitäts- und Rehabilitationskliniken Ulm, fest. Die Einteilung der Erkrankung erfolgt klassisch nach Alter und motorischen Fähigkeiten in die Klassen 0 (angeboren, Tod binnen weniger Wochen) bis IV (Erkrankungsalter > 30 Jahre, Lebenserwartung normal), erläuterte Privatdozent Dr. Tim Hagenacker von der Klinik für Neurologie der Universitätsklinik Essen, sie werde aber zunehmend durch eine Unterscheidung in early-onset-SMA (infantile SMA, Typen 0 bis I) und late-onset-

SMA (Typ II bis IV) ersetzt. Ursache der 5q-SMA ist eine autosomal-rezessiv vererbte, homozygote Deletion im Gen für das „Survival of Motor Neuron 1-Protein“ (SMN1) auf Chromosom 5, die zum Niedergang von spinalen und bulbären Motorneuronen führt. Über die Schwere des Krankheitsbildes entscheide die Anzahl von SMN-Kopien im Erbgut, die zwischen eins und acht betragen könne. Schwere infantile SMA sei tendenziell durch eine geringe Kopienzahl gekennzeichnet, während der SMN1-Mangel bei später einsetzender SMA oft lange kompensiert werden könne, so Hagenacker. Die symptomatischen Übergänge zwischen Schweregraden der SMA sind fließend und reichen von bereits intrauteriner Betroffenheit mit nachgeburtlicher allgemeiner Muskelschwäche („floppy baby“) und häufigem Tod durch respiratorische Insuffizienz beim Typ 0, über Varianten einer verzöger-

ten motorischen Entwicklung, ohne jemals sitzen (Typ I) oder stehen zu können beim Typ II, bis zum eingeschränkten Gehen beim Typ III. Sämtliche Patienten sind von einer Progression der Erkrankung mit begleitendem Verlust von Bewegungsfunktionen bedroht. Zu den verbreiteten Komplikationen gehören die Skoliose und Gelenkkontrakturen.

Bis zu 80% der Typ-III-Patienten erreicht einen Berufsabschluss, ein Drittel der erwachsenen Typ-II-Patienten und etwa die Hälfte der erwachsenen Typ-III-Patienten lebt in einer Partnerschaft. Die Lebensqualität der normal intelligenten und sensorisch nicht beeinträchtigten Patienten ist insbesondere durch Fähigkeiten zur Selbstversorgung bestimmt. Die ständige Bedrohung durch eine Progression sei extrem belastend für die Patienten. Hagenacker betonte die Bedeutung eines multidisziplinären

nären Ansatzes für eine erfolgreiche Behandlung. Ernährungsberater und Physiotherapeuten müssten ebenso vertreten sein wie (psycho-)soziale Betreuer, Genetikexperten, orthopädische Chirurgen und viele weitere Disziplinen.

Mit der Zulassung von Nusinersen steht seit Juli 2017 erstmals ein Therapeutikum zur Verfügung, das es den Patienten erlaubt, motorische Meilensteine in der Entwicklung zu erreichen und zu erhalten, wie die ENDEAR- und CHERISH-Studie nachgewiesen haben [Finkel RS et al. N Engl J Med 2017; 377:1723–32; Mercuri E et al. N Engl J Med 2018; 378:625–35]. Nusinersen bewirkt

über alternatives Splicing eine erhöhte Produktion an SMN-Protein vom SMN2-Gen, die den SMN-Mangel aufgrund des fehlerhaften SMN1-Gens zumindest teilweise ausgleichen kann. Es wird nach einer Auf-sättigungsphase zur Dosierhaltung alle vier Monate intrathekal durch Lumbalpunktion verabreicht. Als herausfordernd könne sich in diesem Zusammenhang die oft starke Skoliose der Patienten erweisen, die hohe Anforderungen an Arzt und Behandlungsinfrastruktur stellt.

Nusinersen kann die Erkrankung stabilisieren, aber vorangegangene Progressionen nicht rückgängig machen. 81,3% der Pati-

enten betrachteten die Therapie dennoch als „entscheidenden Fortschritt“. Sowohl bei präsymptomatischen Neugeborenen mit SMA, aber auch bei Patienten mit spätem Erkrankungsbeginn sei eine frühzeitige Diagnose daher ausschlaggebend, um Folgeschäden zu vermeiden. Hierfür bietet das Unternehmen Archimed Life Science GmbH einen für niedergelassene Ärzte kostenfreien Gentest per Trockenblutkarte an (www.sma-diagnostics.com). **Jan Groh**

Symposium „BIOGEN – Bringing hope for adults with Spinal Muscular Atrophy“. 4. EAN-Kongress 2018, Lissabon, 17.6.2018; Veranstalter: Biogen

MS: Therapieumstellung steigert Behandlungszufriedenheit der Patienten

➔ „Kognitive Defizite und Fatigue sind bei MS-Patienten die häufigste Ursache für die Aufgabe ihres Berufs“, berichtete Privatdozent Dr. Karl Baum, Klinik Hennigsdorf. Mehr als jeder dritte Patient bezeichnet Fatigue als das am meisten belastende Symptom der MS [Tedeschi G et al. J Neurol Sci 2007; 263:15–19]. Ein stabilisierender Effekt von Teriflunomid (Aubagio®) auf diese beiden nicht motorischen Symptome der MS zeigte sich in der Phase-IV-Studie Teri-PRO mit weltweit 1.000 eingeschlossenen Patienten [Coyle PK et al. Mult Scler Relat Disord 2017; 17:107–15]. Der Anteil der Patienten mit keinen oder minimalen kognitiven Einschränkungen blieb während der 48-wöchigen Therapie konstant.

Bei der Fatigue ergab sich eine tendenzielle Verschiebung in Richtung eines Rückgangs des Anteils an schwerer betroffenen Patienten. Jene, die von anderen krankheitsmodifizierenden Medikamenten auf Teriflunomid umgestellt wurden, zeigten 48 Wochen nach dem „Switch“ im Mittel eine signifikant höhere Zufriedenheit mit der Behandlung (gemessen mittels Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication, TSQM) im Vergleich zum Ausgangswert (**Abb. 1**).

Die meisten immunmodulatorischen MS-Therapien sind in der Schwangerschaft nicht empfohlen oder kontraindiziert so wie auch Teriflunomid. Der Wirkstoff kann allerdings bei aktuellem Kinderwunsch in einem beschleunigten Eliminationsverfah-

ren nachweisbar eliminiert werden [Fachinformation Aubagio®]. „Tritt trotz Kontrazeption eine Schwangerschaft ein, muss der Arzt mit der Patientin mögliche Risiken besprechen. Es besteht aber kein Anlass für einen Abbruch“, betonte Dr. Birte Elias-Hamp, Praxis für Neurologie und Psychiatrie in Hamburg. Denn nach dem Absetzen lässt sich Teriflunomid ebenfalls mit Colestyramin oder Aktivkohle aktiv und nachweisbar aus dem Körper eliminieren.

In Studien traten bei Neugeborenen mit pränataler Teriflunomid-Exposition und beschleunigtem Eliminationsprozess keine

strukturellen oder funktionellen Defizite auf [Kieseier BC, Benamor M. Neurol Ther 2014; 3:133–8]. Eine valide Bewertung des Risikos sei angesichts der bisher noch kleinen Fallzahlen allerdings nicht möglich, so Elias-Hamp. Aufgrund der verfügbaren Therapiemöglichkeiten stehe die MS einer Familienplanung heute nicht mehr im Wege.

Dr. Matthias Herrmann

Pressekonferenz „Die MS-Therapie mit Teriflunomid – individuell statt pauschal“, Berlin, 9.5.2018; Veranstalter: Sanofi Genzyme

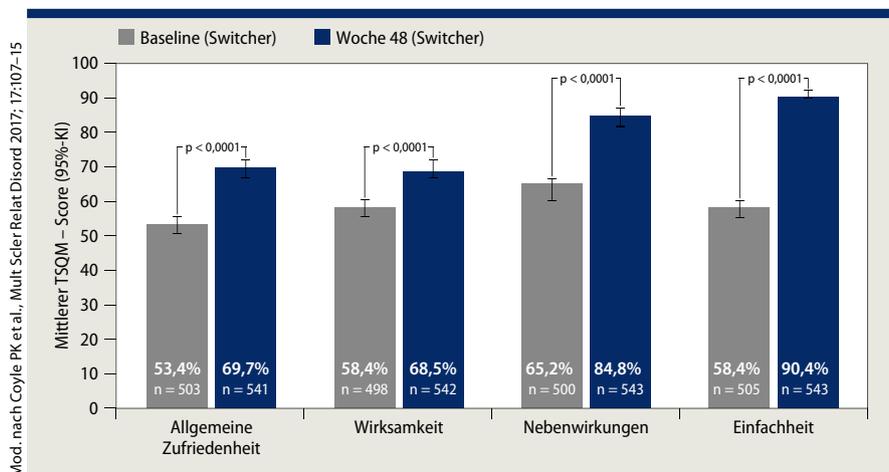


Abb. 1: Zufriedenheit der Patienten mit der Behandlung vor und nach Umstellung auf Teriflunomid: Ergebnisse der Teri-PRO-Studie. TSQM = Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication

Hier steht eine Anzeige.



Hier steht eine Anzeige.



Hier steht eine Anzeige.



Hier steht eine Anzeige.



Journal

Die Diagnosen des Dr. Zimmertür

Frank Heller – ein psychotherapeutisch interessanter Literat



Ein Seriencharakter Frank Hellers personifiziert sich im jüdischen Psychoanalytiker Dr. Joseph Zimmertür. Mit jeder Lösung eines Falles stößt dieser Krimi-protagonist die Tür zum unbekanntem und oft unheimlichen seelischen „Zimmer“ eines Täters auf.

54 Psychopathologie in Kunst & Literatur

Frank Heller

Seine kriminelle Energie machte ihn mit zum ersten schwedischen Krimi-Bestsellerautor. Er und sein Protagonist Dr. Zimmertür vermögen in die Abgründe der menschlichen Seele hinabzusteigen – tiefenpsychologische Geschichten vom Feinsten.

58 NEUROTRANSMITTER-GALERIE

Boris Maximowicz

aus München verändert mit seinen Werken die Wahrnehmung im öffentlichen Raum, benutzt dafür auch Fundmaterialien und liefert Stoff für die eigene Körpererfahrung.

Der Begriff „Schweden-Krimi“, der sich sowohl im Film als auch in der Literatur durchgesetzt hat, ist so populär geworden, dass er sogar als Wikipedia-Stichwort geführt wird. Verbunden mit Namen wie Henning Mankell, dem Autorenpaar Maj Sjöwall und Per Wahlöö, Hakan Nesser oder Stieg Larsson gilt der Begriff als „eine umgangs- und werbesprachliche Sammelbezeichnung für Kriminalromane schwedischer Autoren. Neben der Herkunft der Autoren gibt es auch inhaltliche Gesichtspunkte, die das ‚Genre‘ ausmachen: Die Schwedenkrimis beschränken sich oft nicht nur auf die Schilderung eines Verbrechens und dessen Aufklärung, sondern stellen die Tat vor dem Hintergrund eines eher düsteren, kritisch gefärbten Bildes der schwedischen Gesellschaft dar. Viele schwedische Krimis geizen nicht mit Schilderungen bestialischer Gewaltakte. Und oft neigen die Ermittler selbst zur Schwermut.“

Seit Mitte der 1960er-Jahre ist die schwedische Kriminalliteratur nicht nur in einen ästhetischen, sondern auch in einen progressiv didaktischen Gesellschaftskontext eingebunden: 1971 gründeten einige Krimischriftsteller und Kritiker die ‚Svenska Deckarakademin‘ (Schwedische Krimiakademie) mit dem Ziel, die Qualität der Kriminalliteratur des Landes zu heben. Sie vergibt seither den renommierten Schwedischen Krimipreis in verschiedenen Kategorien. Davon profitierten auch Autoren aus anderen skandinavischen Ländern: Seit 1992 wird jährlich der „Glasnyckeln“ genannte Skandinavische Krimipreis vergeben.

Vom Scheckbetrüger zum Krimischriftsteller

Einer der ersten erfolgreichen schwedischen Krimiautoren war Martin Gunnar Serner (1886 – 1947), der sich Frank Heller nannte. Schon seine eigene Biografie

könnte einem seiner Romane entstammen: Er besuchte das Gymnasium in Lund und begann an der dortigen Universität ein Studium der Anglistik, das er 1910 mit einer Dissertation über den nachromantischen Lyriker Algernon Swinburne abschloss. Doch bevor er mit seinen Romanen in den USA und europaweit berühmt wurde, geriet er als Scheckbetrüger ins Visier der Polizei und floh nach Frankreich, wo er sein unrechtmäßig erworbenes Vermögen im Spielcasino von Monte Carlo durchbrachte. Diese Episode verarbeitete er als Frank Heller in der Kurzgeschichtensammlung „Herrn Collins Abenteuer“, der seinerseits wegen Bankbetrugs nach London flieht, um dort als Trickbetrüger weiter Karriere zu machen. Das Buch diente der Ufa 1925 als Vorlage für einen Film.

Heller verfasste 14 Collins-Romane, ehe er einen weiteren Seriencharakter erfand: den jüdischen Psychoanalytiker Dr. Joseph Zimmertür, der auch im

Deutschland der Weimarer Republik eine breite Lesergemeinde hatte. Der literarische Erfolg ermöglichte es dem Autor, seine Schulden zurückzuzahlen und nach Schweden heimzukehren, eine dänische Krankenschwester zu heiraten und schließlich in Menton und auf Bornholm zu leben. 1947 erlag er in Malmö den Folgen eines Nierenleidens.

In der ersten der sieben Geschichten von „Dr. Zimmertürs Diagnosen“, die soeben (2018) im Berliner Verlag Walde + Graf dankenswerterweise in der alten Wiener Übersetzung von Marie Franzos, der bedeutendsten Vermittlerin skandinavischer Literatur seit der Jahrhundertwende, herausgekommen sind, wird dem Leser der Protagonist ganz und gar nicht in rassistisch-denunziatorischer Absicht vorgestellt: Ein „schwarzlockiger, krummnasiger, vollmondrunder Herr mit gelblichem Teint, gewölbten Augenlidern über funkelnden schwarzen Augen und pechschwarzem Schnurrbart.“



© Waide + Graf Verlag, Berlin

» Wir sind Wunder in einer Welt der Wunder, wir sind Menschen – eine vernunftwidrige Vereinigung aus Geist und Materie, in einem Raum schwebend, der unendlich sein muss ... «

Die einen halten ihn für einen „byzantinischen Herrn“, andere meinen, er sehe aus wie ein Musikant, nein, mehr wie ein „Zauberprofessor“ oder gar wie ein „Doktor in irgendeinem Harem“. Er sei, heißt es übereinstimmend, weder ein Christ noch ein Gentleman, zumal er seine Ansichten mit unglaublicher Hartnäckigkeit vorbringt, und dies mit einer durchaus angenehmen Sprache, solange er sich beherrsche, in der Erregung aber sei sie schrill und krächzend. Zum Golf erscheint er in einem prachtvollen rot- und gelbgestreiften Pullover und bewegt seine kurzen Arme in bewunderungswürdiger Energie „wie die Flügel einer der berühmten holländischen Windmühlen“. Er verwendet die falschen Schläger, stolpert über seine eigenen Füße, befördert den Ball in alle Windrichtungen, mit Ausnahme der richtigen, und nimmt die Heiterkeit seiner Mitspieler mit dem „strahlendsten Vollmondlächeln auf“. Er stellt sich als Skeptiker und Wissenschaftler vor, mit den Worten: „Ich bin Psychoanalytiker. Allerdings habe ich viele seltsame Phänomene gesehen und viele eigentümliche Erfahrungen gemacht. Aber bisher bin ich noch nie auf etwas gestoßen, das auf übernatürliche Weise erklärt werden müsste.“ Sein wissenschaftliches Credo ist zutiefst von Humanismus durchtränkt, wenn er gesteht: „Wir sind Wunder in einer Welt der Wunder, wir sind

Menschen – eine vernunftwidrige Vereinigung aus Geist und Materie, in einem Raum schwebend, der unendlich sein muss –, denn was sollte es außerhalb desselben geben? – Der uns aber in diesem Falle unfassbar ist – uns durch eine Zeit bewegend, die ewig sein muss –, denn was sollte es vorher gegeben haben? – Aber deren Erscheinungen alle von Vergänglichkeit sprechen. Wir wissen nicht, von wannen wir kommen, wir wissen nicht, wohin wir gehen. Wie könnten wir, von all diesen Mysterien umgeben, sagen: dies ist übernatürlich, oder dies ist natürlich? Und doch: der Mensch hat die unfassbaren Entfernungen im Weltenraum gemessen, der Mensch hat nicht wenige der Gesetze erforscht, nach denen die Veränderungen sich vollziehen. Und gleich wie der Mensch die Gesetze des äußeren Universums erforschte, hat er auch begonnen, die Gesetze des inneren zu erforschen – das ist es, was ich nach Maßgabe meiner Kräfte zu tun versuche, und bis jetzt (...) bin ich dem Phänomen noch nicht begegnet, das sich nicht mit Nachdenken und Geduld erklären ließe!“

Hohe Kompetenz in Ironie

Der Name Zimmertür ist natürlich ein sogenannter „sprechender Name“, denn der Psychoanalytiker stößt mit jeder Lösung eines Falles eine Tür zu dem unbekanntem und nicht selten unheimlichen seelischen „Zimmer“ des Täters auf. Behilflich ist dem Seelenkundigen dabei neben der Psychoanalyse vom Ödipuskomplex über die Traumdeutung bis hin zum Schizophreniekonzept Freuds vor allem auch die Literatur, über die er in stupender Kenntnis verfügt, gleichviel, ob es sich um Ovid, Shakespeare, Alexandre Dumas, Charles Baudelaire oder Jack London handelt. Und so können seine anfänglichen Gegner am Ende der Geschichte „Ein schwankes Rohr“ nicht umhin zu bekennen: „Er ist ein Gentleman – und ein Christ.“

Eine hohe Kompetenz in Ironie ist nicht nur ein Kennzeichen von Dr. Zimmertür, sondern auch des Erzählers selbst. Der promovierte Anglist schreibt beispielsweise, wenn ein Engländer ein Haus in Holland kauft: „England ist eine Insel, jeder Engländer ist auch eine Insel, sagt das Sprichwort, und wo immer ein

Engländer sich in der Welt niederlässt, erhebt sich sofort eine Insel, eine britische Besitzung aus dem umgebenden Sprachenmeer. Als Mr. A. M. Trowbridge sich an der holländischen Nordseeküste ein Haus kaufte, schien die Erde, die er kaufte, sich mit einem Male über die umgebenden Dünen und die lauernde graue Nordsee zu erheben und zu sagen: Es bedarf keiner Erdwälle, um mich zu schützen, und keiner kleinen Jungen, um bei der Springflut die Löcher in den Wällen zu verschließen; hands off! Ich bin britisches Eigentum, ich bin England.“

Ein Fall von Schizophrenie

Exemplarisch näher betrachtet sei hier die Erzählung „Ein Fall von Schizophrenie“. Das Setting ist Amsterdam, wo Dr. Zimmertür seine Praxis hat. Die Zeit: ein trister Novemberrnachtsmorgen.

In der Stadt herrscht „Selbstmordwetter“: „Tag für Tag lag der Nebel wie ein nasses Tuch über Amsterdam.“ Dies wird mit Lacrimae Christi bekämpft. Die an der Geschichte beteiligten Personen sind Zimmertürs alter Freund Kommissar Groot, einige Barkeeper in merkwürdigen Künstlerkneipen wie „Beldemaakers Bodega“ oder „Gelbes Fieber“, der Schriftsteller Portaels sowie der Verleger Solem Biervriend. Wie häufig beginnt Heller mit einer Sottise über Holland: „Was für ein Land! Und was für eine Sprache (...) Käse, Käse, und wiederum Käse! Poesie? Wie sollte Käse Poesie verstehen können? Das einzige, was sich in ihrem Inneren regt, sind Käsemaden.“ Der das erregt vor sich hinsagt, ist der Schriftsteller Portaels, ein Mann „mit alkohol- oder morphiumweißem Gesicht“, um sogleich Ovids Verse über Frösche zu zitieren: im Original. Das sei die Sprache der Holländer, die nichts verstünden als Käse, Diamanten und wiederum Käse.

Via Ovid lernt Dr. Zimmertür den Schriftsteller kennen, der den Psychoanalytiker für einen Verleger hält, der die Klassiker in falschen Elzevir-Ausgaben herausgibt, und er fügt hinzu: „Wenn es einen Menschen auf Erden gibt, der ein noch roherer Materialist ist als ein gewöhnlicher Holländer, so ist es ein holländischer Verleger.“ Der Doktor widerspricht und weist auf seinen Beruf hin, was den Schriftsteller zu der Frage führt, ob er an die Einheit der Seele glau-

be. Die Antwort lautet: „Denken Sie, ich werde den Zweig absägen, auf dem ich sitze?“ Der Schriftsteller zollt seine Hochachtung und kommt ins Philosophieren: „Leben ist Sterben, das ist die ganze Sache. Wir sterben jedes Jahr, jeden Monat, jeden Tag, und es besteht keinerlei Zusammenhang zwischen uns und all den Gespenstern, die sich unserer Maske bedienen.“ Schließlich kommt er vom Hölzchen aufs Stöckchen.

Als der Doktor eines Tages eine Absage von einem Verlag zur Publikation seiner Abhandlung über Schizophrenie bekommt, wird er an eine andere „exzentrische Firma“ verwiesen: an Solem Biervriend. Der Arzt sucht das schmale und altertümliche Haus sogleich auf und bestaunt die Auslage mit Titeln wie „Die weiße Lilie“, „Die Schlafwagenmadonna“, „Die Jugend Wilhelms des Schweigensamen“ oder „Der Mord bei Clapham Junction“, daneben auch Handbücher über Bridge und Tomatenzubereitung oder seltsame Titel wie „War Mohammed ein Germane?“ In einem Lehnstuhl hinter dem Ladentisch findet er den Verleger, einen 45-jährigen Mann in schwarzem Talar mit Hauskämpchen und Augengläsern: „Sein Antlitz mit markanten Zügen glich einer Maske“. Der Verleger fragt, ob der Doktor ihm einen Roman, eine Novellensammlung, gar Gedichte anbiete: Wenn ja, so habe er keinerlei Chance, denn niemand wolle solche Literatur lesen. Auch wissenschaftliche Abhandlungen kaufe niemand, sie stießen auf keinerlei Interesse. Erst bei den Reizworten „Ödipustheorie“ und „Schizophrenie“ regt sich beim Verleger Interesse, und zufällig sieht Dr. Zimmertür auf dem Ladentisch ein Gedichtbändchen seiner Kneipenbekanntschaft, des Dichters Ferdinand Portaels liegen, das er sogleich kauft: „Das Gold und das Feuer“. Wenig später trifft er in der Kneipe Kommissar Groot und erkennt unter den Gästen „ein alkoholweißes Gesicht mit geringeltem, schwarzem Medusenhaar, halb von der Kapuze des Radmantels umrahmt“, doch dann erlischt plötzlich das Licht. Von Groot erfährt der Doktor, er sei schon lange hinter diesem Schurken her, es handle sich um einen gefährlichen Pyromanen, doch Zimmertür will es nicht glauben: Nein, er sei kein Schurke, sondern Dichter, der über das „heilige

Feuer“ und die Parzen schreibe, doch Groot schlägt vor, wenn sein Pyromane Dichter sei, so müsse er über seinen Verleger an dessen Adresse herankommen.

Anderentags erfährt Zimmertür aus der Zeitung, Biervriends Verlag sei eingäschert worden, in der Inneren Stadt habe ein gewaltiger Brand gewütet. Groot und der Doktor suchen die Brandstätte auf, finden den völlig verzweifelten Verleger und erfahren, er habe keinen Profit von dem Brand, sein Verlag sei mit fünfzigtausend Gulden viel zu niedrig versichert gewesen. Auch das Manuskript des Doktors sei mitverbrannt, doch habe er es vorher noch gelesen. Besonders beeindruckt habe ihn das Kapitel, in dem er schildere, „dass die Seele sich spalten kann wie eine Zelle, und wie die beiden Teile um die Herrschaft miteinander kämpfen“. Da habe er, der Verleger, „das Leben besser begriffen, da verstand ich erst die Kämpfe, die in unserem Inneren toben. Ist das nicht wie der Kampf, der heute Nacht hier getobt hat? Sind nicht Feuer und Wasser im Innersten verwandt, und wie haben sie nicht hier gekämpft?“ Da alle überzeugt sind, dass es sich um Brandstiftung handeln müsse, fragt Groot den Verleger, ob ihm sein Beruf denn Feinde schaffe. Die Antwort lautet: „Sind nicht Schriftsteller und Verleger Feinde von Natur aus wie Feuer und Wasser? Führen sie nicht einen ewigen Kampf um die Übermacht, wenn sie auch voneinander abhängig sind?“ Auf die nochmalige Frage des Kommissars, ob wirklich niemand finanziellen Nutzen aus dem Feuer ziehe, weist der Verleger auf eine Klausel des Versicherungsvertrages hin, die da lautet: „Auflagen, die durch Feuer, Wasser oder andere äußere Einwirkungen zugrunde gehen, müssen vom Verleger neu gedruckt oder als verkauft honoriert werden.“ Und wenige Tage später liegt die entsprechende Forderung des Dichters Ferdinand Portaels vor.

Bei einem Treffen in der Bodega „Das gelbe Fieber“ wundert sich Freund Groot: Der Verlag ist abgebrannt, aber der Dichter bekommt Geld, der freilich noch nicht an den Ertrag seiner Brandstiftung herankommt und deshalb von seinen Zechbrüdern verlassen am Tisch sitzt. Der Doktor beobachtet ihn, und es fällt ihm wie Schuppen von den Augen.

Er erkennt, „dass man 1 : 1 legen kann, ohne dass zwei daraus wird – und dass es vielerlei Arten gibt, sich ein Alibi zu verschaffen, aber dass bisher noch niemand darauf gekommen ist, sich eines in der Seele eines anderen zu verschaffen“.

Die Lösung des Rätsels: Der Dichter Portaels und der Verleger Biervriend sind ein und dieselbe Person. Und der Täter bekennt: „Ich unglückseliger Mann, ich habe zwei Seelen“ – aber nur einen Leib, sagt Groot, und er verhaftet Biervriend. Sowohl Portaels als auch Biervriend verdienten an dem Brand: Der Dichter bekam sein Honorar von Biervriend und der wiederum kassierte die Versicherungssumme. Groots eingeklagte Kategorie der „Ehrlichkeit“ ergebe hier keinen Sinn, meint der Arzt: „Ehrlich? Welcher Schauspieler, der in einer Rolle aufgeht, ist nicht ehrlich. Und Sie dürfen eines nicht vergessen: Er gehört dem Volke an, das der Welt Sarah Bernhardt und Kainz geschenkt hat.“ Er selbst sei nur ein „armer Wissenschaftler, der gelernt hat, mit den Augen zu sehen!“

Ein Heller gegen Angstzustände

Schon Kurt Tucholsky rühmte: Gegen Angstzustände gibt es nur unsere Original-Heller-Kriminalromane! Regenfeste Ironie! Dauerhafte Spannung! (...) Man vergisst so schön das Leid der Welt – es ist wie Whisky.“ Und Rose-Marie Gropp schreibt in der FAZ (3. April 2018): „Die Diagnosen des Dr. Zimmertür‘ kommen (...) direkt aus der Wiege der Freud’schen Seelenkunde. Und bestimmt stand dort für ihren Autor Frank Heller als Pate außerdem Arthur Conan Doyle mit den kriminalistischen Methoden seines Sherlock Holmes. Der Witz bei der Lektüre ist deshalb nicht zuletzt ein historisches Vergnügen. Die Storys sind kleine Urszenen dessen, wie sich auf ungewöhnliche Weise die Identifizierung eines Täters vorstellen lässt, lange bevor sich der Beruf des Profilers etablierte.“ □

Literatur beim Verfasser

AUTOR

Prof. Dr. Gerhard Köpf
Ariboweg 10, 8173 München
E-Mail: aribo10@web.de

Versuchsanordnung zur Selbstwahrnehmung

Die Gesellschaft bekommt immer die Kunst, die sie verdient, sagt Boris Maximowitz aus München und zwingt uns in seinen Arbeiten uns selbst bewusst wahrzunehmen. Dabei lässt er Körper sprechen und macht das Kunsterlebnis so zu einer intuitiven Reflex(ion).



© Dirk Tacke

„Dunkelfeld 2“, Rauminstallation, Holzkonstruktion, Bewegungsmelder-Lichtsystem, Nir Altman Galerie, München, 2018



„MUT“, Leuchtschrift, 500 × 200 × 30 cm, Aluminium, Polystyrol, Farbfolie, Holz, Leuchtmittel, Dachauer Straße in München, 2014 bis 2016

Vor über vierzig Jahren stellte sich der Tausendsassa Dieter Meier mitten in New York an einen kleinen Stand mit einer Tafel, auf der stand: „Wer mir ein Ja oder Nein gibt, bekommt einen Dollar“. Aus der Aktion wurde ein Riesenspektakel. Die Leute kamen in Scharen, hitzige Diskussionen erregten die Gemüter, schnell standen Presse und Polizei (und die Psychiatrie) auf dem Plan. 2014 kopierte ein Kunststudent aus München, Boris Maximowitz, diese Aktion, weil er sehen wollte, wie sie unter den Parametern der heutigen Gesellschaft funktionieren würde. Tatsächlich hatte sich bis auf den Ort fast alles geändert. Neben dem Künstler standen ein riesiger Flat-screen, WLAN-Angaben und E-Bikevermieter. Kaum einer nahm von dem Stand Notiz. Die Menschen eilten an dem jungen Mann vorbei, ihn misstrauisch beäugend, in der Angst, irgendetwas ange dreht zu bekommen. „Um durch eine überfüllte Welt zu kommen, brauchen wir heute einen Tunnelblick“, meint Maximowitz erklärend zu diesem geänderten Outcome.

Maximowitz bediente sich des öffentlichen Raumes bereits bevor er Kunst studierte. Der gelernte Goldschmied und Zeichner installierte über Jahre hinweg aus Fundmaterialien Skulpturen: Auf einem Schleusenzugang in Hanau befestigte er mit Klebeband dort gefundenes Treibgut und konnte die schnell auftauchende Polizei davon überzeugen, seine „Objektverschönerung“ zu belassen. Bis heute verändert er die Wahrnehmung im öffentlichen Raum, nur muss er nicht mehr an der Grenze zur Illegalität agieren, sondern tut dies jetzt meist im Auftrag. Ein Beispiel dafür ist seine Leuchtbuchstabeninstallation „MUT“, die auf dem Kreativquartier in der Dachauerstraße in München von 2014 bis 2016 angebracht war, und die dort bald wieder, dann als permanente Installation zu sehen sein wird.

Intuitive Körpererfahrung

Drei große Themen – Wahrnehmung, Gesellschaft und Körper – verbinden sich gelungen in den Projekten von Maximowitz. Mit den „Raumsituationen“ möchte er „Versuchsanordnungen mit offenem Ausgang schaffen. Ich biete nichts zum Festhalten, nur den Raum und spitze die Situation so zu, dass Selbstwahrnehmung erzwungen wird, auch wenn ich mir nicht anmaße, vorzugeben, worin diese exakt bestehen soll“.

Zum Diplom in der AdbK München erschuf Maximowitz einen Bau mit zwei Eingängen, der zwei identische Räume umschloss. Diese entstanden mittels einer Trennung durch eine verspiegelte Plexiglasscheibe auf der Spiegelachse (siehe Titelseite dieser Ausgabe). Durch ein schnell getaktetes Lichtsystem, das die Beleuchtung in beiden Raumhälften abwechselte, spiegelte sich immer nur die, die beleuchtet war. Für den Betrach-



Straßenintervention

ter, der in der dunklen Raumhälfte stand, war das Plexiglas durchsichtig. Dadurch, dass man sich so teils im Spiegel sah und teils den vermeintlich gleichen Raum für leer hielt, wurde das Gefühl evoziert, zu verschwinden. Auch wenn die meisten Besucher diese optische Irreführung schnell erfassten, kam die körperliche Wahrnehmung dem Verstand nicht hinterher. „Mit allen hat der Raum etwas gemacht, manche haben beschrieben, dass sie das Gefühl hatten, sich aufzulösen. Das Sichtbare sackte auf eine intuitive Körpererfahrungsebene.“

Ähnlich direkt arbeitet noch eine andere Rauminstallation: In „Dunkelfeld“ (Nir Altman Galerie 2018) baute Maximowitz einen Gang, dessen Oberlicht erlosch, war man dort entlang spazierte. Entgegen der Erwartung zog man die Dunkelheit sozusagen mit sich mit. Interessanterweise fühlten sich manche Begeher dadurch sehr geborgen, andere im Stich gelassen.

Das Thema Körpererfahrung weitet der Künstler auch auf sich selbst aus: In einer auf Video dokumentierten Tanzperformance tanzt er neun Stunden lang zu einer Endlosschleife des Songs „Happy“ (von Pharrell Williams, 2013), um seine eigenen Grenzen auszuloten. „Ich wollte sehen, was passiert, wenn ich mich selbst mit gewissen Regeln in diese Situation begeben. Welche Tanz- und Bewegungsmuster durchkommen, wenn der Verstand ausgeschöpft ist und die bewusst gesteuerten, antrainierten Muster ausgereizt sind.“

Mit seinem nächsten Projekt bietet Maximowitz wieder sich selbst in einem Musikvideo als Projektionsfläche an. Was das mit der Gesellschaft macht und über sie aussagt, sollte man sich nicht entgehen lassen. □

AUTORIN

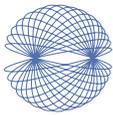
Dr. Angelika Otto, München

www.treibgut.de

Den Fundstücken seiner Jugendjahre treu bleibend, betreibt der Künstler in München das „treibgut“-Lager, das sich aus überschüssigem Material aus dem Kunst-/Kulturbetrieb speist und von Künstlern zur günstigen Produktion neuer Werke genutzt wird.

Veranstaltungen BVDN/BDN/BVDP-Landesverbände 2018		
Datum / Zeit / Ort	Landesverband / Titel / Themen	Anmeldung
22.9.2018 in Witten Lebenshilfe, Pflanzraum, Dortmunder Str. 75 9:00 bis 17:00 Uhr	Schulungsprogramm zur EVA-NP. Update Neurologie, Aktuelles und Interessantes für unsere MFA. Schwerpunktthema Parkinson.	Burkhard Brautmeier, Sachgebietsleiter Ärztekammer Westfalen-Lippe Ressort Fortbildung, Akademie für medizinische Fortbildung der ÄKWL und der KVWL Gartenstr. 210 – 214, 48147 Münster Tel.: 0251 929 2207, Fax: -929 27 2207 E-Mail: burkhard.brautmeier@aekwl.de http://www.aekwl.de/fortbildung
29.9.2018 in Frankfurt 	Wie kommen die neuen MS-Immuntherapien in der Praxis an? <i>Referenten:</i> Prof. Dr. Gereon Nelles, Neurologische Gemeinschaftspraxis am Heilig Geist-Krankenhaus – Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Tobias Bopp, Institut für Immunologie Universitätsmedizin Mainz	Fortbildungsakademie der Berufsverbände BVDN – BDN – BVDP Traubengasse 15, 97072 Würzburg Tel.: 0931 20555-16, Fax: -20555-11 E-Mail: k.braungardt@akademie-psych-neuro.de
29.9.2018 in Erlangen Kopfclinik, Universitätsklinik, Kleiner Hörsaal, Schwabachanlage 6 	Die Nerven- und Muskelsonografie – eine neue Technik für die Praxis – Grundlagen und praktische Übungen <i>Referenten:</i> Dr. Cornelia Möbius, Neurologische Uni- versitätsklinik Erlangen (Leiterin der Neurophysiologi- schen Abteilung); Dr. Axel Schramm, Neurologische Praxis Fürth (DEGUM-Seminarleiter für Nerven-/ Muskelultraschall)	Fortbildungsakademie der Berufsverbände BVDN – BDN – BVDP Traubengasse 15, 97072 Würzburg Tel.: 0931 20555-16, Fax: -20555-11 E-Mail: k.braungardt@akademie-psych-neuro.de
17.10.2018 in Saarbrücken Victor's Residenz-Hotel, Kálmánstr. 47 – 51 19:00 Uhr 	BVDN Landesverband Saarland: Multiple Sklerose und Familienplanung – Was ist bei der Therapieentscheidung zu beachten	Dr. med. N. Rauber Rheinstr. 35, 66113 Saarbrücken Tel.: 0681 97172-33, Fax: -35 Fax E-Mail: zns.sb-rastpfehl@t-online.de
24.10.2018 in Saarbrücken Kleiner Sitzungssaal der KV, Europaallee 7 – 9	Landeshauptversammlung 2018 der NAV Landes- gruppe Saarland <i>Thema: Wie organisiere ich die Praxisübergabe?</i> Wie ermittle ich den Wert meiner Praxis <i>Referenten:</i> Feit/KV Saarbrücken und Barth/Apo- Bank Saarbrücken	
19. – 20.10.2018 in Irsee Kloster Irsee, Klosterring 4 	91. Jahrestagung der Bayerischen Nervenärzte in Kloster Irsee Fortbildung und Mitgliederversammlung	Bildungswerk Irsee, Dr. med. Angela Städele Klosterring 4, 87660 Irsee Tel.: 08341 9066-03, Fax: -9066-05 E-Mail: staedele@bildungswerk-irsee.de www.bildungswerk-irsee.de
28.10.2018 in Dortmund 	Das Asperger-Syndrom und andere Autismus- Spektrum-Störungen (ASS) im Erwachsenenalter/ Das Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyn- drom (ADHS) im Erwachsenenalter <i>Referenten:</i> PD Dr. Maria Strauß, Psychiatrische Univer- sitätsklinik Leipzig, Prof. Dr. Ludger Tebartz van Elst, Psychiatrische Universitätsklinik Freiburg	Fortbildungsakademie der Berufsverbände BVDN – BDN – BVDP Traubengasse 15, 97072 Würzburg Tel.: 0931 20555-16, Fax: -20555-11 E-Mail: info@akademie-psych-neuro.de www.akademie-psych-neuro.de
10.11.2018 in Bad Säckingen Rhein-Jura-Klinik 	Workshop-Tagung BVDN Landesverband Baden-Württemberg Akute Krisen und chronische Therapieverläufe psychischer Erkrankungen	Rhein-Jura-Klinik Bad Säckingen Tel.: 07761 560-172 E-Mail: praxis@dannegger-loerrach.de oder direktionssekretariat@rhein-jura-klinik.de

Fortbildungsveranstaltungen 2018		
21. – 22.9.2018 in Bochum Veranstaltungszentrum Saal 1, Ruhr-Universität Bochum, Universitätsstr. 150	Jahrestagung der Sektion Periphere Nerven der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC) e.V.	Conventus Congressmanagement & Marketing GmbH Anja Barz, Carl-Pulfrich-Str. 1, 07745 Jena Tel.: 03641 3116-331, Fax: -243 E-Mail: anja.barz@conventus.de www.conventus.de
2.10.2018 in Witten Universität Witten/Herdecke, Alfred-Herrhausen-Str. 50	„Beziehungsweise(n) ... Demenz - Pflege und Forschung im Wandel“ 9. Jahrestagung des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)	Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e.V. (DZNE), Standort Witten Sabine Bauer, Tel.: 02302 926 235 E-Mail: sabine.bauer@dzne.de
6.10.2018 in Köln Universität zu Köln Großer Hörsaal in der „Alten Botanik“, Gyrhofstr. 15	Allein oder gemeinsam? Immer ein Ziel: Mehr Lebensqualität Jahrestagung der Tourette-Gesellschaft, ADHS Deutschland e.V. und Aspies e.V.	www.tourette-gesellschaft.de
9. – 11.10.2018 in Dresden Radisson Blu Park Hotel & Conference Centre, Nizzastr. 55	10th International Symposium on Neuroprotection Neurorepair 2018	event lab. GmbH Jenny Kaftan, Sabrina Wolf Richard-Lehmann-Str. 12, 04275 Leipzig Tel.: 0341 240596 75 79 E-Mail: info@neurorepair-2018.de
10. – 12.10.2018 in Berlin City Cube Messe Berlin, Messedamm 26	ECTRIMS – 34th Congress of the European Commit- tee for Treatment and Research in Multiple Sklerose	Congrex Switzerland Ltd. Peter Merian-Str. 80, P.O. Box 4002 Basel/Schweiz Tel.: 061 686-7777, Fax: -7788 E-Mail: registration.ectrims@congrex.com www.ectrims-congress.eu
11. – 13.10.2018 in Nürnberg Convention Center Ost, Messezentrum	26. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) e.V.	Conventus Congressmanagement & Marketing GmbH Tina Markert/Dirk Eichelberger Carl-Pulfrich-Str. 1, 07745 Jena Tel.: 03641 3116-367 -305, Fax: -243 E-Mail: info@dgsm-kongress.de www.conventus.de
17. – 20.10.2018 in Mannheim Congress Center Rosengarten, Rosengartenplatz 2	Deutscher Schmerzkongress 2018	m:con – mannheim:congress GmbH Rosengartenplatz 2, 68161 Mannheim Tel.: 0621 41060 www.mcon-mannheim.de
18. – 20.10.2018 in Kassel Tagungszentrum Haus der Kirche, Wilhelmshöher Allee 330	Intensivseminar Medizinische Begutachtung Curricular-Veranstaltung, Block 2	Deutsche Gesellschaft für Neurowissenschaftliche Begutachtung e.V. Manderscheider Str. 37, 60529 Frankfurt/Main Tel.: 069 8720-3755 E-Mail: info@dgnb-ev.de
30.10. – 3.11.2018 in Berlin Messe Berlin, Eingang Süd Jafféstraße	Neurowoche 2018	Dienstleistungsgesellschaft mbH DGN David Friedrich-Schmidt und Antje Herwig Landry Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin Tel.: 030 53143-7943, Fax: -7939 E-Mail: kongress@dgn.org
16. – 17.11.2018 in Frankfurt/M.	12. Frankfurter Refresher-Seminar Neurologische Begutachtung	Deutsche Gesellschaft für Neurowissenschaftliche Begutachtung e.V., Tel.: 069 8720-3755 E-Mail: info@dgnb-ev.de



BVDN

Berufsverband Deutscher Nervenärzte

■ www.bvdn.de

Vorstand/Beirat

Vorsitzende: Sabine Köhler, Jena,
Klaus Gehring, Itzehoe

Stellv. Vorsitzender: Gunther Carl, Kitzingen

Schriftführer: Roland Urban, Berlin

Schatzmeister: Gereon Nelles, Köln

Beisitzer: Christa Roth-Sackenheim, Andernach;
Uwe Meier, Grevenbroich

1. Vorsitzende der Landesverbände

Baden-Württemberg: Volker Bretschneider

Bayern: Gunther Carl

Berlin: Gerd Benesch

Brandenburg: Holger Marschner

Bremen: Ulrich Dölle

Hamburg: Guntram Hinz

Hessen: Rudolf Biedenkapp

Mecklenburg-Vorpommern:

Ramon Meißner

Niedersachsen: Norbert Mayer-Amberg

Nordrhein: Egbert Wienforth, Gereon Nelles

Rheinland-Pfalz: Günther Endrass

Saarland: Nikolaus Rauber, Richard Rohrer

Sachsen: Ulrike Bennemann

Sachsen-Anhalt: Michael Schwalbe

Schleswig-Holstein: Klaus Gehring

Thüringen: Volker Schmiedel

Westfalen: Rüdiger Saßmannshausen

Ansprechpartner für Themenfelder

EBM/GÖÄ: Sabine Köhler, Klaus Gehring,
Gunther Carl

Neue Medien: Bernhard Michatz

EDV, Wirtschaftliche Praxisführung:

Gunther Carl

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: Gereon Nelles

Ausschüsse

Akademie für Psychiatrische und

Neurologische Fortbildung:

P. Christian Vogel, Markus Weih

Ambulante Neurologische Rehabilitation:

Paul Reuther

Ambulante Psychiatrische Reha/

Sozialpsychiatrie: Norbert Mönter

Weiterbildungsordnung:

Sabine Köhler, Klaus Gehring, Gunther Carl,

Uwe Meier, Christa Roth-Sackenheim

Leitlinien: Sabine Köhler, Klaus Gehring,

Uwe Meier, Christa Roth-Sackenheim

Kooperation mit Selbsthilfe- und

Angehörigengruppen: Vorstand

Referate

Demenz: Jens Bohlken

Epileptologie: Ralf Berkenfeld

Neuroangiologie, Schlaganfall: Paul Reuther

Neurootologie, Neurooptalmologie:

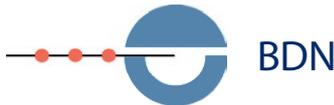
Klaus Gehring

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: Greif Sander



Berufsverband Deutscher Neurologen

■ www.neuroscout.de

Vorstand des BDN

1. Vorsitzender: Uwe Meier, Grevenbroich

2. Vorsitzender: Christian Gerloff, Hamburg

Schriftführer: Wolfgang Freund, Biberach

Kassenwart: Martin Delf, Hoppegarten

Beisitzer: Elmar Busch, Moers; Klaus Gehring,
Itzehoe; Martin Südmeyer, Potsdam; Heinz Wiendl,
Münster

Beirat: Andreas Engelhardt, Oldenburg;
Peter Franz, München; Matthias Freidel, Kalten-
kirchen; 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



BVDP

Berufsverband Deutscher Psychiater

■ www.bv-psychiater.de

Vorstand des BVDP

1. Vorsitzende: Christa Roth-Sackenheim,
Andernach

Stellvertretender Vorsitzender:

P. Christian Vogel, München

Schriftführer: P. Christian Vogel, München

Schatzmeister: Martin Finger, Frankfurt

Beisitzer: Sabine Köhler, Jena,
Norbert Mayer-Amberg, Hannover

Referate

ADHS bei Erwachsenen: Bernhard Otto

Autismusspektrumstörungen:

Christa Roth-Sackenheim

Forensik: P. Christian Vogel

Geschäftsstelle des BVDN

Dagmar Differt-Fritz, Gut Neuhof,

Am Zollhof 2 a, 47829 Krefeld

Tel.: 02151 4546920, Fax: -4546925

E-Mail: bvdn.bund@t-online.de

Bankverbindung: Sparkasse Duisburg

IBAN DE 04350500000200229227,

BIC DUISDE 33 XXX

BVDN Homepage: http://www.bvdn.de

Cortex GmbH s. oben Geschäftsstelle BVDN

Politische Geschäftsstelle Berlin:

RA Bernhard Michatz, Geschäftsführer

Robert-Koch-Platz 9, 10115 Berlin

Tel.: 030 21480761, Fax: -21480763

E-Mail: bernhard.michatz@spitzenverband-zns.de

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

DGNER: Harald Masur; **AG ANR:** Paul Reuther

BV-ANR: Paul Reuther; **UEMS:** Gereon Nelles

BDN-Landessprecher

Baden-Württemberg: Wolfgang Freund

Bayern: Thomas Gilleßen

Berlin: Walter Raffauf

Brandenburg: Martin Delf

Bremen: N. N.

Hamburg: Heinrich Goossens-Merk

Hessen: Rupert Knoblich

Mecklenburg-Vorpommern: Katrin Hinkfoth

Niedersachsen: Elisabeth Rehkopf

Nordrhein: Uwe Meier

Rheinland-Pfalz: Günther Endrass

Saarland: Richard Rohrer

Sachsen: Mario Meinig

Sachsen-Anhalt: Michael Schwalbe

Schleswig-Holstein: Matthias Nitschke

Thüringen: Dirk Neubert

Westfalen: Martin Bauersachs

Gutachterwesen: P. Christian Vogel

Migrationssensible psych. Versorgung:

Greif Sander

Psychotherapie: Christa Roth-Sackenheim

PTSD: Christa Roth-Sackenheim

Sucht: Greif Sander

Transsexualität: P. Christian Vogel

Kontakt BVDN: Sabine Köhler

BVDP-Landessprecher

Bayern: Oliver Biniasch, Christian Vogel

Baden-Württemberg: Birgit Imdahl,

Thomas Hug

Berlin:

Brandenburg: Delia Peschel

Bremen: N. N.

Hamburg: Ute Bavendamm

Hessen: Martin Finger

Mecklenburg-Vorpommern: Caterina Jacobs

Niedersachsen: Norbert Mayer-Amberg

Nordrhein: Egbert Wienforth

Rheinland-Pfalz: Wolfgang Rossbach

Saarland: David Steffen

Sachsen: Ulrike Bennemann

Sachsen-Anhalt: Michael Schwalbe

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 €, angestellter Arzt 300 €, Arzt in Weiterbildung 90 €, Senior 60 €).
- Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zum Berufsverband Deutscher Neurologen e. V. (BDN) (Mitgliedsbeitrag 580 €, ab 2. Gemeinschaftspraxismitglied 440 €, angestellter Arzt 300 €, 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 €, angestellter Arzt 300 €, 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.

Das erste Jahr der Mitgliedschaft ist beitragsfrei, sofern die Mitgliedschaft mindestens ein weiteres Jahr besteht.

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

Tel.-Nr. _____ Fax _____ E-Mail/Internet: _____

- Ich bin niedergelassen in der Klinik tätig Chefarzt/ärztin Facharzt/in
 Weiterbildungsassistent/in Neurologe/in Nervenarzt/ärztin Psychiater/in
 in Gemeinschaftspraxis 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.).

- Gratis NERFAX-Teilnahme** erwünscht
- Gratis Mailservice** „Das muss man wissen ...“ erwünscht

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, Neurologen und Psychiater als Vertreter in den KVen und Ärztekammern (ÄK)***

Name	Ort	BVDN	Delegierter	Telefon	Fax	E-Mail-Adresse
BVDN-Landesverband:	BADEN-WÜRTTEMBERG					
Dr. J. Braun	Mannheim	ja	KV/ÄK	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
BVDN-Landesverband:	BAYERN					
Dr. G. Carl	Würzburg	ja	KV/ÄK	09321 24826	09321 8930	carlg@t-online.de
Dr. K. Ebertseder	Augsburg	ja	KV	0821 510400	0821 35700	dr.ebertseder@t-online.de
Dr. Angelika Lütthe	München	ja	KV/ÄK	089 713729	089 71090537	angela.luethe@gmx.de
BVDN-Landesverband:	BERLIN					
Dr. Gerd Benesch	Berlin	ja	KV	030 3123783	030 32765024	Dr.G.Benesch@t-online.de
Dr. R. A. Drochner	Berlin	ja	KV/ÄK	030 40632381	030 40632382	ralph.drochner@neurologe-psiater-berlin.de
Dr. R. Urban	Berlin	ja	ÄK	030 39220221	030 3923052	dr.urban-berlin@t-online.de
BVDN-Landesverband:	BRANDENBURG					
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
BVDN-Landesverband:	BREMEN					
Dr. U. Dölle	Bremen	ja	KV/ÄK	0421 667576	0421 664866	u.doelle@t-online.de
BVDN-Landesverband:	HAMBURG					
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
BVDN-Landesverband:	HESSEN					
Prof. Dr. A. Henneberg	Frankfurt/M.	ja	ÄK	069 59795430	069 59795431	henneberg-neuropsych@t-online.de
S. Specht	Griesheim	ja	KV	06155 878400	06155 878420	stefan.specht@web.de
Dr. W. Wolf	Dillenburg	ja	KV	02771 8009900		praxis@dr-werner-wolf.de
BVDN-Landesverband:	MECKLENBURG-VORPOMMERN					
Prof. Dr. J. Buchmann	Rostock	ja	ÄK	0381 4949460	0381 49	johannes.buchmann@med.uni-rosrock.de
Dr. Dr. M. Gillner	Rostock	nein	ÄK	03831 452200		
Dr. L. Hauk-Westerhoff	Rostock	ja	ÄK	0171 2124945		liane.hauk-westerhoff@gmx.de
BVDN-Landesverband:	NIEDERSACHSEN					
Dr. R. Luebbe	Osnabrück	ja	KV	0541 434748		ralph.luebbe@gmx.de
BVDN-Landesverband:	NORDRHEIN					
Dr. M. Dahm	Bonn	ja	KV/ÄK	0228 217862	0228 217999	dahm@seelische-gesundheit-bonn.de
Dr. A. Haus	Köln	ja	KV/ÄK	0221 402014	0221 405769	hphaus1@googlemail.com
BVDN-Landesverband:	RHEINLAND-PFALZ					
Dr. G. Endrass	Grünstadt	ja	KV	06359 9348-0	06359 9348-15	g.endrass@gmx.de
Dr. R. Gerhard	Ingelheim	ja	ÄK	06132 41166	06132 41188	dr.gerhard@neuro-ingelheim.de
Dr. M. Michel	Landau	ja	ÄK	06341 929490	06341 929490	post@dr-michel.de
Dr. Ch. Roth-Sackenheim	Andernach	ja	ÄK	0160 97796487	02632 964096	C@Dr-Roth-Sackenheim.de
Dr. K. Sackenheim	Andernach	ja	KV/ÄK	02632 964000	02632 964096	bvdn@dr-sackenheim.de
Dr. S. Stepahn	Mainz	ja	KV/ÄK	06131 582814	06131 582513	s.stephan@nsg-mainz.de
Dr. C. Werner	Mutterstadt	ja	ÄK	06234 920092	06234 920093	dr.ch.werner@t-online.de
BVDN-Landesverband:	SAARLAND					
Dr. Th. Kajdi	Völklingen	nein	KV/ÄK	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
BVDN-Landesverband:	SACHSEN					
Dr. M. Meinig	Annaberg-B.	ja	KV	03733 672625	03733 672627	mario.meinig@t-online.de
BVDN-Landesverband:	SACHSEN-ANHALT					
Dr. Michael Schwalbe	Lutherstadt-Wittenberg	ja	KV	03491 442567	03491 442583	schwalbenhorst@t-online.de
BVDN-Landesverband:	SCHLESWIG-HOLSTEIN					
Dr. U. Bannert	Bad Segeberg	ja	KV/ÄK	04551 969661	04551 969669	Uwe.Bannert@kvsh.de
BVDN-Landesverband:	THÜRINGEN					
Dr. D. Neubert	Arnstadt		KV	03628 602597	03628 582894	dirk@neubert.net
Dr. K. Tinschert	Jena	ja	KV	03641 57444-4	03641 57444-0	praxis@tinschert.de
BVDN-Landesverband:	WESTFALEN					
Dr. M. Bauersachs	Dortmund	ja	KV	0231 142818		info@klemt-bauersachs.de
Rüdiger Saßmannshausen	Bad Berleburg	ja	ÄK/KV	02751 2785	02751 892566	sassmannshausen@bvdn-westfalen.de

Dr. Uwe Bannert

Oldesloerstr. 9, 23795 Bad Segeberg
Tel.: 04551 969661, Fax: -969669
E-Mail: uwe.bannert@kvsh.de

Dr. Martin Bauersachs

Ostenhellweg 61, 44135 Dortmund
Tel.: 0231 142818
E-Mail: info@klemt-bauersachs.de

Dr. Ute Bavendamm

Oskar-Schlemmer-Str. 15, 22115 HH
Tel.: 040 71591223, Fax: -7157422
E-Mail: dr.bavendamm.strobel@freenet.de

Dr. Gerd Benesch

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

Dr. Ulrike Bennemann

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

Ralf Berkenfeld

Hochstr. 22, 47506 Neukirchen-Vluyn
Tel.: 02845 295223, Fax: -32878
E-Mail: berkenfeld@t-online.de

Dr. Rudolf Biedenkapp

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

Dr. Oliver Biniash

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

Dipl. Med. Ralf Bodenschatz

Hainische Str. 4 – 6, 09648 Mittweida
Tel.: 03727 941811, Fax: -991013
E-Mail: rbodenschatz@t-online.de

Dr. Jens Bohlken

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

Dr. Volker Bretschneider

Sternplatz 1, 89573 Ehingen
Tel.: 07391 72646, Fax: -72648

PD Dr. Elmar W. Busch

Asberger Str. 55, 47441 Moers
Tel.: 02841 1072460, Fax: -1072466
E-Mail: ne.busch@st-josef-moers.de

Dr. Gunther Carl

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

Dr. Martin Delf

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

Dr. Ulrich Dölle

Leher Heerstr. 18, 28359 Bremen
Tel.: 0157 31087987,
Fax: 0421 2438796,
E-Mail: u.doelle@t-online.de

Dr. Joachim Elbrächter

Gertrudenstr. 14, 48149 Münster

Dr. Günther Endrass

Obersülzer Str. 4, 67269 Grünstadt
Tel.: 06359 93480, Fax: -934815
E-Mail: g.endrass@gmx.de

Dr. Martin Finger

Landgrafenstr. 28, 60486 Frankfurt
Tel.: 069 77067605, Fax: -77067607
E-Mail: praxis-finger@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

Prof. Dr. Wolfgang Freund

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

Dr. Klaus Gehring

Hanseatenplatz 1, 25524 Itzehoe
Tel.: 04821 2041, Fax: -2043
E-Mail: gehring@neurologie-itzhoe.de

Prof. Dr. Christian Gerloff

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

Dr. Thomas Gilleßen

Eversbuschstr. 111, 80999 München
Tel.: 089 8180-1700, Fax: -8180-1701
E-Mail: info@neurologie-gillessen.de

Dr. Heinrich Goossens-Merk

Hohe Weide 17b, 20259 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. Dipl.-Psych. Heinz Herbst

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

Dr. Katrin Hinkfoth

Ulmenallee 10 – 12
18311 Ribnitz-Damgarten
Tel.: 03821 8898010, Fax: -8898011
E-Mail: katrin.hinkfoth@gmx.de

Dr. Guntram Hinz

Harksheider Str. 3, 22399 Hamburg
Tel.: 040 6067-9863, Fax: -6067-9576
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. Werner E. Hofmann

Elisenstr. 32, 63739 Aschaffenburg
Tel.: 06021 449860, Fax: -44986244

Dr. Birgit Imdahl

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

Dr. Caterina Jacobs

Eichenallee 18, 1812 Gelbensande
Tel.: 038201 60899, Fax: -60897

Dr. Friedhelm Jungmann

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

Prof. Dr. Reinhard Kiefer

Elise-Averdieck-Str. 17
27356 Rotenburg
Tel.: 04261 772219, Fax: -772149
E-Mail: kiefer@diako-online.de

Dr. Rupert Knoblich

A.-Schweitzer-Str. 8, 64711 Erbach
Tel.: 06062 94160, Fax: -941699
E-Mail: r.knoblich@neuro-centrum-odenwald.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

Dr. Monika Körwer

Am Ziegelkamp 1F, 41515 Grevenbroich
Tel.: 02181 6008150, Fax: -6008160
E-Mail: Nervenpraxis@t-online.de

Dr. Bernhard Kügelgen

Neversstr. 7 – 11, 56068 Koblenz
Tel.: 0261 303300, Fax: -3033033

Holger Marschner

Zossener Damm 33, 15827 Blankenfelde
Tel.: 03379 371-878, Fax: 371-879
E-Mail: bvdn@nervenarztpraxis-marschner.de

Prof. Dr. Harald Masur

Piusallee 143, 48147 Münster

Dr. Norbert Mayer-Amberg

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

Dipl.-Med. Mario Meinig

Barbara-Uthmann-Ring 157
09456 Annaberg-Buchholz
Tel.: 03733 672625, Fax: -672627
E-Mail: mario.meinig@t-online.de

Dr. Ramon Meißner

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

Dr. Uwe Meier

Am Ziegelkamp 1f, 41515 Grevenbroich
Tel.: 02181 7054-811, Fax: -7054-822
E-Mail: umeier@t-online.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 7902-161, Fax: -7902-474
E-Mail: gereon.nelles@uni-due.de

Dirk Neubert

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

PD Dr. Matthias Nitschke

Sandstr. 18 – 22, 23552 Lübeck
Tel.: 0451 71441, Fax: -7060282
E-Mail: nitschke@neuro-im-zentrum-luebeck.de

Bernhard Otto

Th.-Heuss-Str. 28, 38444 Wolfsburg
Tel.: 05361 772744, Fax: -875763
E-Mail: bernhard.otto@dgn.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 28327-94 Fax: -28327-95

Dr. Nikolaus Rauber

Rheinstr. 35, 66113 Saarbrücken
Tel.: 0681 97172-33, Fax: -97172-35
E-Mail: zns.sb-rastpfuhl@t-online.de

Dr. Elisabeth Rehkopf

Möserstr. 52 – 54, 49074 Osnabrück
Tel.: 0541 358560
E-Mail: elisabeth.rehkopf@web.de

Dr. Dr. habil. Paul Reuther

Schülzchenstr. 10
53474 Bad Neuenahr-Ahrweiler
Tel.: 02641 98040, Fax: -98044
E-Mail: preuther@rz-online.de

Dr. Richard Rohrer

Kaiserstr. 3, 66386 St. Ingbert
Tel.: 06894 4051, Fax: -4021
E-Mail: w.rossbach@gmx.de

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: -964096
E-Mail: C@Dr-Roth-Sackenheim.de

Dr. Greif Sander

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

Rüdiger Saßmannshausen

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

Dr. Volker Schmiedel

Wiesestr. 5, 07548 Gera
Tel.: 0365 8820-386, Fax: -8820-388
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. David Steffen

Lothringer Str. 1, 66740 Saarlouis
Tel.: 06831 42084, Fax: -124175
E-Mail: mail@praxissteffen.de

Prof. Dr. Martin Südmeyer

Conradstr. 5, 14109 Berlin
Tel.: 0331 24137102, Fax: -24137100

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. Claus-Werner Wallesch

Am Tannenwald 1, 79215 Elzach
Tel.: 07682 801-870, Fax: -801-866
E-Mail: klaus.wallesch@neuroklinik-elzach.de

Univ.-Prof. Dr. Heinz Wiendl

UK Münster, Albert-Schwietzer-Campus 1A, 48149 Münster
Tel.: 0251 8346810, Fax: -8346812
E-Mail: heinz.wiendl@ukmuenster.de

Egbert Wienforth

Cecilienstr. 1, 53840 Troisdorf
Tel.: 02241 77848, Fax: -77881
E-Mail: E.Wienforth@gmx.de

Prof. Dr. Markus Weih

Allersberger Str. 89, 90461 Nürnberg
Tel.: 0911 464400, Fax: -4719130
E-Mail: markus.weih@gmx.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
Geschäftsführer:
 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: Prof. Dr. Markus Weih, Würzburg

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

Spitzenverband ZNS (SpiZ)
 RA Bernhard Michatz
 Geschäftsführer
 Robert-Koch-Platz 9, 10115 Berlin
 Tel.: 030 21480761, Fax: -21480763
 E-Mail: bernhard.michatz@spitzenverband-zns.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 e. V. (DGNR)
 Ernst-Reuter-Platz 10
 10587 Berlin
 Geschäftsstellenleiter:
 Florian Schneider
 Geschäftsstellenassistentin und Mitgliederverwaltung:
 Melek Mirzanli
 Tel.: 030 916070-70, Fax: -22
 E-Mail: dgnr@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)
 Rhabanusstr. 3, 55188 Mainz
 Tel.: 06131 6938070, Fax: -6938072
 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@vakjpp.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, Furtbachkran-
 kenhaus, 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) e.V.

Herausgeber: Berufsverband Deutscher Nervenärzte e.V. (BVDN), Vorsitzende Dr. med. Sabine Köhler (sk), Dornburger Str. 17a, 07743 Jena, Tel.: 03641 443359, E-Mail: sab.koehler@web.de, und Vorsitzender Dr. med. Klaus Gehring (kg), Hanseatenplatz 1, 25524 Itzehoe, Tel.: 04821 2041, E-Mail: gehring@neurologie-itzhoe.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) (v. i. S. d. P.), Friedenstr. 7, 97318 Kitzingen, Tel.: 09321 5355, Fax: -8930, E-Mail: carlg@t-online.de

Verlag: Springer Medizin Verlag GmbH, Berlin Betriebsstätte München: Springer Medizin Verlag GmbH, Aschauer Str. 30, 81549 München, Tel.: 089 203043-1300, Fax: -203043-1400, www.springerfachmedien-medin.de

Inhaber- und Beteiligungsverhältnisse: 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 GmbH ist die 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 Springer SBM Two GmbH ist eine 100%ige Tochter der Springer SBM One GmbH. Die Springer Nature GmbH (73,116%), die GvH Vermögensverwaltungsgesellschaft XXXIII mbH (26,595%) und die Springer SBM One GmbH (0,285%) sind Gesellschafter der Springer SBM One GmbH. An der Springer Nature GmbH hält die Springer Science+Business Media G.P. Acquisition S.C.A., Luxemburg, 47% der Anteile und die GvH Vermögensverwaltungsgesellschaft XXXIII mbH 53% der Anteile.

Geschäftsführer: Joachim Krieger, Fabian Kaufmann

Leiter Redaktion Facharztmagazine: Markus Seidl (es)

Ressortleitung ZNS: Dr. rer. nat. Gunter Freese (frg)

Verlagsredaktion: Dr. rer. nat. Gunter Freese (Leitung), Tel.: 089 203043-1435, Fax: -203043-31435, E-Mail: gunter.freese@springer.com, Dr. rer. nat. Carin Szosteck (cs, -1346), Dr. rer. nat. Thomas Riedel (tr, -1327), Thomas Müller, Monika Hartkopf (Chefin vom Dienst, -1409), Doris Gebhardt (Assistenz, -1450)

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

Anzeigenleitung: Peter Urban, Tel.: 089 203043-1333, E-Mail: peter.urban@springer.com) Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 20 vom 1.10.2017.

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

Erstellungsort: München

Druck: KLIEMO, Hütte 53, 4700 Eupen/Belgien

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.springermedizin.de/neurotransmitter 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 28 €, Jahresabonnement 225 € (für Studenten/AIP: 135 €), jeweils inkl. gesetzl. MwSt., zzgl. Versandkosten Inland 34 €, Ausland 54 €. Für Mitglieder des BVDN, BDN und BVDP ist der Bezugspreis im Mitgliedsbeitrag enthalten. Sonderpreis für DGPPN-Mitglieder: Jahresabonnement 64 €, inkl. gesetzl. MwSt., zzgl. Versandkosten (s.o.).

Copyright und allgemeine Hinweise: Zur Veröffentlichung kommen nur 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. Mit der Einwilligung zur Publikation im „NeuroTransmitter“ überträgt der Autor dem Verlag auch das Recht, den Beitrag geändert oder unverändert in anderen Publikationen der Fachverlagsgruppe, in den zugehörigen Online-Diensten, in Online-Datenbanken Dritter und in Sonderdrucken für Industriekunden zu nutzen. Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Verbreitung, Übersetzung und jeglicher Wiedergabe auch von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikrofilm, EDV-Einspeicherung, Funk- oder Fernsehaufzeichnung vor.

Die Wiedergabe von Gebrauchs-/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 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.

© Springer Medizin Verlag GmbH

Papierausgabe: ISSN 1436-123X
Elektronische Ausgabe: ISSN 2196-6397
www.springermedizin.de/neurotransmitter



© tolokonov / iStock

Vorschau

Ausgabe 10/2018

Oktober

erscheint am 15. Oktober 2018

Herz und Psyche

Psychisch Kranke zeigen ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko. Wesentlich für eine intakte kardiovaskuläre Funktion ist die Steuerung durch das autonome Nervensystem, die bei psychischer Belastung beeinträchtigt sein kann.

Mythen rund um die Trauer

Trauer ist die natürliche Folge der endgültigen Trennung von einer eng verbundenen Person. Die Forschung hat für eine Reihe von Vorstellungen und Mythen, die mit der Trauer assoziiert werden, wenig Evidenz gefunden.

ADHS und bipolare Störung

ADHS und bipolare Störung sind nicht immer einfach voneinander abzugrenzen. In der Diskussion ist derzeit, ob die Komorbidität ADHS und bipolare Störung vielleicht als Subtyp der bipolaren Störung oder sogar als eigene Krankheitsentität gewertet werden sollte.