

NEUROTRANSMITTER

Neurologie und Psychiatrie – Berufspolitik und Fortbildung



BVDN



BDN



BVDP

Offizielles Organ des Berufsverbandes Deutscher Nervenärzte, des Berufsverbandes Deutscher Neurologen und des Berufsverbandes Deutscher Psychiater



Was zeigt dieses Bild? Seite 56

Neues
aus dem G-BA

NEUROTRANSMITTER-
TELEGRAMM
für Mitglieder

Psychiatrische Versorgung 10

Meilenstein zur Verbesserung erreicht

Impfen und Multiple Sklerose 16

Risiken laut Studienlage nicht erhöht

Absetzen von Antidepressiva 26

Was im Alltag zu beachten ist

Diagnostik von Myopathien 38

Update zu Muskelerkrankungen



Hier steht eine Anzeige.





»Die Jugend ist uns ein Vorbild, wenn wir nach Gerechtigkeit und starken Institutionen suchen.«

Dr. med. Sabine Köhler, Jena
Vorsitzende des BVDN

Nachhaltigkeit – Gerechtigkeit – psychische Gesundheit

Gesellschaftlicher Wohlstand ist ungleich verteilt. Dass dies auch Auswirkungen auf die psychische Gesundheit hat, darauf verweist ein Artikel vom November 2019 [Hoell A, Salize HJ]. Soziale Ungleichheit und psychische Gesundheit. Nervenarzt. 2019;90:1187–1200]. Eine deutliche Beziehung zwischen sozialem Status und psychischer Gesundheit konnte dargestellt werden. Einflussgrößen wie kulturelle, soziale, politische und geografische Verhältnisse interagieren mit genetischer Ausstattung sowie epigenetischen Prozessen und prägen damit Bewältigungsstrategien für Lebensereignisse. Sie haben große Wirkung auf die Ausprägung psychischer Störungen, zeigen aber auch Möglichkeiten für therapeutische Prozesse auf.

In der Diskussion um soziale Gerechtigkeit treffen wir schon im reichen Mitteleuropa auf Gegensätze. Für Menschen in Krisen- oder Kriegsgebieten hat der Begriff „Gerechtigkeit“ eine größere Dimension. Nicht die Unterschiedlichkeit sozialer Absicherung und der Grad medizinischer Versorgung fallen dabei ins Gewicht, sondern basale Lebensbedingungen. Deshalb einigten sich die Vereinten Nationen im Jahr 2015 auf 17 Ziele für nachhaltige Entwicklung: „Sustainable Development Goals“ (SDGs), die zum 1. Januar 2016 in Kraft traten. Sie sollen mit einer Laufzeit von 15 Jahren für alle Staaten gelten: keine Armut – kein Hunger – Gesundheit und Wohlergehen – hochwertige Bildung – Geschlechtergleichheit – sauberes Wasser und Sanitäreinrichtungen – bezahlbare und saubere Energie – menschenwürdige Arbeit und Wirtschaftswachstum – Industrie, Innovation und Infrastruktur – weniger Ungleichheiten – nachhaltige Städte und Gemeinden – nachhaltige/r Konsum und Produktion – Maßnahmen zum Klimaschutz – Leben unter Wasser – Leben an Land – Frieden, Gerechtigkeit und starke Institutionen – Partnerschaften zum Erreichen der Ziele.

Zwar können wir als Ärzte besonders zum Thema Gesundheit einen Beitrag leisten. Ohne ein funktionierendes Ökosystem und Frieden ist aber unser fachlicher Beitrag im Wert gemindert oder erreicht nur eine gewisse Klientel und dient nicht der gerechten Ressourcenverteilung. Auch fällt auf, dass vermeintlich Erreichtes doch nicht so gerecht ist, wie wir uns das im aufgeklärten Europa wünschen, wie etwa in Deutschland die Lohnlücke von 21 % zwischen Männern und Frauen oder die sozialen Unterschiede in Sachen Bildung.

Viele Kinder und Jugendliche treibt der Schutz unserer Umwelt um, sie gehen freitags auf die Straße. Wir belächeln Greta zwar für ihre Mühe, den Ozean „sauber“ zu überqueren, aber sie symbolisiert den Hunger der Jugendlichen, ihre Welt zu verbessern, die Natur zu schützen und sich damit gute Lebens- und Entwicklungsbedingungen zu erhalten. Sie fordern mit ihren Demonstrationen auch zu basisdemokratischem Handeln auf, wollen diskutieren und gestalten. Damit ist uns die Jugend ein Vorbild, wenn wir nach Gerechtigkeit und starken Institutionen suchen. Nach schwierigen Prozessen in der ärztlichen Selbstverwaltung haben die Institutionen sich in den vergangenen Jahren neu aufgestellt und wir hoffen auf eine starke Vertretung unserer Interessen in der Politik. Dafür müssen wir uns aber auch als Einzelne engagieren, das offene Gespräch mit den von uns Gewählten suchen, uns in Diskussionen einbringen und nicht auf andere vertrauen. Wir müssen uns dabei auch ganz genau nach Partnern umsehen, Allianzen schmieden und so den Wirkungsgrad unseres Tuns erweitern. Eine gut gelungene Partnerschaft ist der Zusammenschluss der Berufsverbände der Nervenärzte (BVDN), Psychiater (BVDP), Neurologen (BDN), Kinder- und Jugendpsychiater (BKJPP), Psychosomater (BPM) sowie der Ärztlichen Sektion der Deutschen Gesellschaft für Psychoanalyse (DGPT) zum Spitzenverband ZNS (SPIZ). Hier können Themen mit diversem Ansatz diskutiert werden, und der politische Wirkungsgrad hat sich durch die breite Präsentation der Fächer erheblich verbessert.

Ganz praktisch ist auch die Frage, ob das Drucken von Zeitschriften und der Versand von Briefen und Faxen noch zeitgemäß ist, anstatt neue Informationswege zu gehen. Dies wird Diskussionen auslösen – wir müssen uns ihnen stellen.

Liebe Kolleginnen und Kollegen, lassen Sie sich von den SDGs inspirieren. Die Kraft liegt in der Vernetzung der Ressourcen. Nutzen Sie Ihren Wirkungskreis, um für Nachhaltigkeit zu sorgen! Für Ihr Interesse an den Themen der Berufsverbände auch im Jahr 2019 möchte ich mich herzlich bedanken. Ich wünsche Ihnen und Ihren Familien frohe gesegnete Weihnachten und einen guten Start in das Jahr 2020!

Ihre

Sabine Köhler

Hier steht eine Anzeige.



3 Editorial

Nachhaltigkeit – Gerechtigkeit – psychische Gesundheit

Sabine Köhler

Die Verbände informieren

8 Gesundheitspolitische Nachrichten

— Lieferengpässe beklagt: Unhaltbare Zustände bei Verfügbarkeit von Arzneimitteln

— Telematikinfrastruktur: Die Telekom und ihr Konnektor ...

— Stichtag 1. Januar 2020: Honorar für ärztliche Leichenschau endlich deutlich angehoben

Gunther Carl

10 Mit langem Atem eine Etappe geschafft!

Psychiatrische Versorgung

Gastbeitrag von Frank Bergmann

12 Vielseitige Herausforderungen

BVDN-Landesverband Niedersachsen

Ralph Lübke

14 Neue und alte Substanzen in der Migräneprophylaxe

Neues aus dem G-BA

Markus Weih

Rund um den Beruf

16 Impfen erhöht nicht das Risiko für Multiple Sklerose Systematische Literaturrecherche und neue Studie geben Entwarnung

Gereon Nelles

18 Überfällige ärztliche Hilfen

Absetzen von Antidepressiva und Neuroleptika

Markus Kaufmann, Peter Lehmann

23 Kein Signal darf verlorengehen!

Online-Fortbildung zum Kinderschutz

Gunther Carl

24 Abrechnung von Heim- und Hausbesuchen

Organisation und Wirtschaftlichkeit

Gunther Carl

☐ Dieser Beitrag ist ein Titelthema.



16 Impfen erhöht das MS-Risiko nicht

In den letzten Jahren wurde Impfen immer wieder als Risikofaktor für das Entstehen einer Multiplen Sklerose und als Auslöser von Schüben diskutiert. Eine systematische Literaturrecherche sowie eine neue Studie geben diesbezüglich Entwarnung. Trotzdem gilt es, beim Impfen von Patienten mit Multipler Sklerose einige wichtige Empfehlungen zu beachten.

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

Hier steht eine Anzeige.

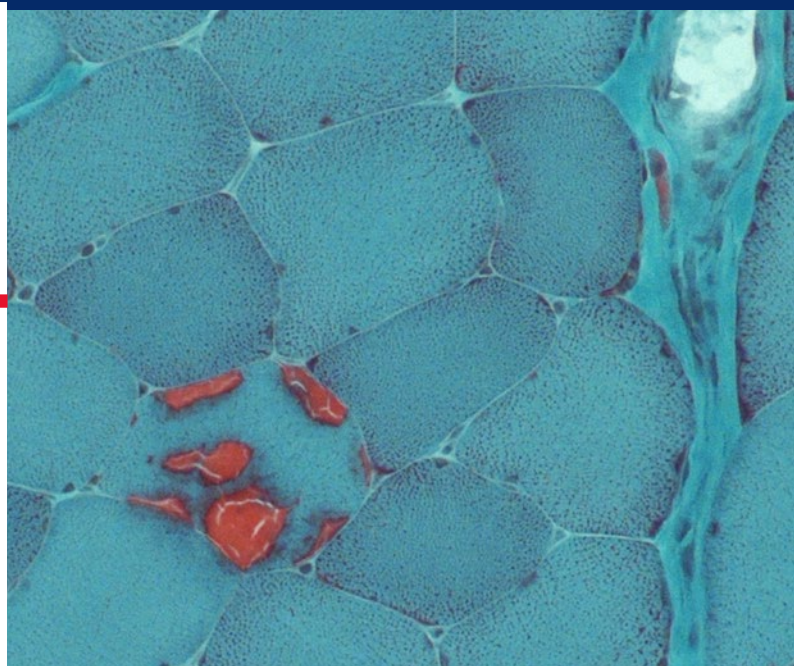


Fortbildung

- 26 Absetzen von Antidepressiva**
Auswirkungen beachten und unterscheiden
Marlene Busche, Tom Bschor
- 30 Online-Unterstützung für Angehörige**
Demenz im jüngeren Lebensalter
Sabine Jansen, Susanna Saxl
- 34 Kopfschmerzen beim Rübenaufladen**
Neurologische Kasuistik
Wolfgang Freund
- 38 CME Aktueller Stand der Diagnostik bei Muskelerkrankungen**
Myopathien
Alexander Mensch, Ilka Schneider, Stephan Zierz
- 47 CME Fragebogen**

Journal

- 56 NEUROTRANSMITTER-GALERIE**
Zu Besuch in der Bildhauerwerkstätte im Deutschen Museum
Perfektionisten in Nachbau und Darstellung
Angelika Otto
 - 58 PSYCHOPATHOLOGIE IN KUNST & LITERATUR**
Diskretion, Disruption und Meisterschaft
Anmerkungen zu Werken von Melitta Breznik
Gerhard Köpf
-
- 13 Regress-Quiz**
 - 25 Kleinanzeigen**
 - 29 Buchtipps**
 - 50 Pharmaforum**
 - 62 Termine**
 - 63 Verbandsservice**
 - 67 Impressum/Vorschau**



38 Moderne Diagnostik von Myopathien

Die Einordnung von Myopathien erfordert neben der klinisch-neurologischen Untersuchung eine entsprechende laborchemische und elektrophysiologische Diagnostik. In vielen Fällen sind auch bildgebende Verfahren, eine Muskelbiopsie und gegebenenfalls eine humangenetische Mitbetreuung notwendig. Genetische Hochdurchsatzverfahren haben die Diagnostik hereditärer Muskelerkrankung wesentlich erleichtert, weisen aber eine Reihe von Limitationen auf, die den engmaschigen interdisziplinären Austausch zwischen klinisch tätigem Myologen und dem Humangenetiker notwendig machen.

Hinweis

In dieser Ausgabe finden Sie außerdem auf Seite 54 den Medizin Report aktuell „Migräne: CGRP-Antikörper für eine wirksame und verträgliche Prophylaxe“.



Titelbild (Ausschnitt): In der Bildhauerwerkstatt des Deutschen Museums.
Lesen Sie mehr in der „Galerie“ auf Seite 56-57.

Die Verbände informieren

LIEFERENGPÄSSE BEKLAGT

Unhaltbare Zustände bei Verfügbarkeit von Arzneimitteln

➡ Schon seit über zwei Jahren berichten Patienten und Apotheker immer wieder über schwer oder nicht lieferbare Arzneimittel. Häufig handelte es sich um Antibiotika oder Herz-Kreislauf-Medikamente in einzelnen Packungsgrößen, die auch nach Herumfragen bei mehreren Apotheken oder Großhändlern nicht zu beschaffen waren. Mittlerweile hat sich die Situation verschärft und es sind fast dauerhaft Arzneimittel der verschiedensten Anwendungsgebiete betroffen. Aus unserem nervenärztlichen Bereich der Neuro- und Psychopharmaka waren in den letzten Monaten Lamotrigin und Levetiracetam schwer zu beschaffen, aber auch Venlafaxin oder Lithiumpräparate. In noch höherer Frequenz mussten sich die Apotheker jedoch darum kümmern, Antibiotika, Zytostatika, Impfstoffe, Antihypertonika und Schmerzmittel beizubringen. Meist gelang dann auch die Versorgung einigermaßen durch Kombination verschiedener Dosisstärken und Auseinzelung aus Großpackungen. Nur selten waren Ärzte gezwungen, auf andere lieferbare Substanzen auszuweichen und die Patienten umzustellen. Solche Zustände sind neu im deutschen Gesundheitswesen.

Mittlerweile liegen dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

mehr als 250 Meldungen über Lieferengpässe vor. Das Deutsche Ärzteblatt berichtete in seiner Ausgabe vom 8. November 2019 ausführlich darüber. Eine länger als zwei Wochen dauernde Unterbrechung einer Auslieferung gilt dabei als Lieferengpass. Angeblich werden zunehmende Liefer Schwierigkeiten nicht nur in Deutschland, sondern auch im europäischen Ausland und in Übersee beobachtet. Als Ursache wird allgemein angegeben, dass es aufgrund des Preisdrucks mittlerweile zu einer extremen Marktkonzentration auf weltweit sehr wenige Produzenten gekommen sei.

Die Standorte der Erzeugerfabriken liegen meist außerhalb Deutschlands, hauptsächlich in Asien. Wenn nun eine Produktionsstätte wegen beispielsweise technischer oder hygienischer Probleme oder Streik ausfällt, kann kurzfristig die übliche Liefermenge der Grundsubstanzen deutlich schrumpfen. Die Marktverengung durch Kostendruck habe dazu geführt, dass manche deutsche und europäische Pharmafirmen ganze Forschungs- oder Liefersegmente eingestellt haben, insbesondere bei Antibiotika. Eine Mitverursachung durch das hierzulande sehr stark ausgeprägte System der gesetzlich geforderten Rabattverträge wird von den meisten Gesundheitsökono-

men in Abrede gestellt. Die Vorteile der Rabattverträge mit ihren milliardenschweren Einsparungen pro Jahr würden überwiegen. Politisch und seitens der Krankenkassen möchte man die Arzneimittelhersteller und Großhändler zu einer umfangreicheren Vorratshaltung zwingen. Auch über eine „nationale Arzneimittelreserve“, eine obligatorische Meldepflicht oder ein Exportverbot bei Lieferengpässen wird nachgedacht. Die Rabattverträge will man stärker diversifizieren.

Kommentar: Ob eine „nationale Arzneimittelreserve“ allerdings alle von unseren Patienten benötigten Neuro- und Psychopharmaka enthalten wird, darf bezweifelt werden. Jedenfalls ist es weder Aufgabe der Ärzte noch der Patienten, sich die Hacken nach den erforderlichen Arzneimitteln abzulaufen. Wenn das vom Gesetzgeber in dieser Weise ausgerichtete Gesundheitssystem ins Stocken gerät oder gar streckenweise versagt, müssen die beteiligten Institutionen die Ärmel aufkrempeln und die Lage stabilisieren. Hier sind Apotheker und Großhandel gefordert, in Kooperation und gegenseitiger Hilfestellung Versorgungslücken auszugleichen, wie dies ja auch schon durch Auseinzelung von Großpackungen und Kombination verschiedener Wirkstärken überwiegend geschieht. In diesem Zusammenhang ist der verordnende Arzt nicht verpflichtet, bei gleichbleibender Substanz ein neues für Packungsgröße und Dosierung passendes Rezept auszustellen. Damit würden wir die schlimme Lage verschleiern und Abhilfe verzögern. Für Apotheker gibt es in dieser Situation ausreichend Möglichkeiten, der Krankenkasse durch entsprechende Bemerkungen auf dem Rezept die im Einzelfall besonderen Verhältnisse darzustellen. Der Apotheker darf auch mit gesetzlicher Billigung erleichtert aus dem Ausland fehlende Arzneimittel importieren. Politik, Krankenkassen und Pharmaindustrie müssen zusammenarbeiten, um das Problem auf der Makroebene zu lösen, und zwar eilig.



© Diego C. / panthermedia.net

Ist noch drin, was drin sein sollte? Bei Arzneimitteln sind Lieferengpässe zu beklagen.

TELEMATIKINFRASTRUKTUR

Die Telekom und ihr Konnektor ...

➡ Mitte November wurde gemeldet, dass die Deutsche Telekom sich mit ihrem Konnektor aus der Telematikinfrastruktur (TI) zurückziehe. Kurze Zeit später kam das Dementi der Telekom, man habe lediglich die Neuproduktion aufgrund mangelnder Nachfrage eingestellt. Die Lager seien voll von Konnektoren. Jeder mittels Telekom-Konnektor angeschlossene Vertragsarzt könne weiter auf den Service der Telekom vertrauen. Auch neue TI-Dienste werde die Telekom über ihren Konnektor anbieten.

Kommentar: Logisch: Wer sein Produkt als letzter auf einen begrenzten, ausschließlich Deutschland betreffenden Markt bringt, verkauft die wenigsten Geräte. Die Ausstattung unterscheidet sich nicht von den Mitbewerbern, die Anforderungen sind staatlich geregelt. Ein Preis- und Qualitätswettbewerb findet nicht statt. Die Tage der Hardware-Konnektoren

ren sind bereits jetzt gezählt. Das System ist hoffnungslos veraltet. Aber zunächst können wenigstens die betroffenen Praxen (vermutlich) beruhigt sein. Die Gematik scheint mittlerweile aus Versäumnissen gelernt zu haben, von ihrer Homepage lassen sich Installationshinweise und -protokolle für Konnektoren und TI-Kartenlesegeräte herunterladen. Dennoch kann man noch lange nicht von einer überwiegend flächendeckenden Installation bei den Vertragsärzten ausgehen. Viele Kollegen haben nach den jüngsten Erfahrungen offenbar berechtigterweise Angst, dass durch inkompetente TI-Installateure im besten Fall die Stabilität des Praxisnetzes gestört wird, im schlechtesten Fall vom Praxisinhaber ordnungsgemäß installierte Firewall- und Virenschutzprogramme deaktiviert oder deinstalliert werden. Wobei der Konnektor selbst und die TI-Kartenlesegeräte weitestgehend unstrittig sicher sind. Ein Nutzen der TI für die Praxen



Gesundheitspolitische Nachrichten kommentiert von

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

lässt sich allerdings bisher noch nicht erkennen. Der Stammdatenabgleich nutzt nur den Krankenkassen und kostet uns Zeit. Sichere E-Mails mit komfortabel kurzer Handhabung und E-Rezepte mit ebenso rascher Legitimation wie mit einer manuellen Unterschrift liegen in weiter Ferne. Obwohl die Gematik etwas anderes behauptet. Das gleiche gilt für die E-Fallakte, deren Nutzen zweifelhaft ist, solange sie nicht vollständig sein kann.

STICHTAG 1. JANUAR 2020

Honorar für ärztliche Leichenschau endlich deutlich angehoben

➡ Seit Jahren warten wir auf eine Reform der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ). Alle Leistungen sind mittlerweile absolut unterbezahlt, viele Leistungen fehlen, denn die Medizin hat sich in den letzten Jahren eminent weiterentwickelt. Besonders eklatant ist die Unterfinanzierung der ärztlichen Leichenschau. Für die Gebührenordnungsposition (GOP) 100 ist beim einfachen Satz der Betrag von 14,57 € vorgesehen. Die Abrechnung eines Hausbesuchs ist nicht zulässig, ebenso wenig die Möglichkeit, eine vorläufige Leichenschau oder Zuschläge wegen Erbringung zur Unzeit zu liquidieren. Nach jahrelangem Insistieren der BÄK reagierte nun endlich das Bundesgesundheitsministerium (BMG). Laut Beschluss des Deutschen Ärztetages wurde ein Vorschlag der ärztlichen Verbän-

de und wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften dem BMG und den zuständigen Landesministern im Januar 2019 zugeleitet. Danach wird die Leichenschau differenziert in vorläufige und eingehende Leichenschau. Erschwerniszuschläge sind berechnungsfähig. Das Aufsuchen der Leiche in eigenständiger GOP – wie von der Ärzteschaft gefordert – wird nicht gesondert honoriert. Die Honorare wurden betriebswirtschaftlich kalkuliert. Ab dem 1. Januar 2020 wird die vorläufige Leichenschau (GOP 100, mindestens 20 Minuten, vorläufige Todesbescheinigung) mit 110,51 € vergütet, die eingehende Leichenschau (GOP 101, mindestens 40 Minuten, Todesbescheinigung) mit 165,77 €. Dauert die Leichenschau kürzer als 40, jedoch länger als 20 Minuten, dürfen 60% des Satzes abgerechnet werden. Die

Minstdauer bezieht sich auf alle mit der Leichenschau zusammenhängenden obligatorischen und fakultativen ärztlichen Leistungen vor Ort, nicht aber auf die für das Aufsuchen verwendete Zeit. Bei einer Leiche mit unbekannter Identität und/oder besonderen Todesumständen kann als Zuschlag die GOP 102 (27,63 €) angesetzt werden.

Kommentar: Eigentlich verbietet sich bei dieser Thematik der Vergleich mit Handwerkerrechnungen, die unter besonderen Umständen oder Unzeiten anfallen. Ärztlicherseits wird zunehmend gefordert, dass die Leichenschau grundsätzlich nur noch von dafür auch besonders qualifizierten Rechtsmedizinern durchgeführt wird, die vom öffentlichen Gesundheitsdienst zu diesem Zweck auch vorgehalten werden müssen.

Psychiatrische Versorgung

Mit langem Atem eine Etappe geschafft!

In der Weiterentwicklung der psychiatrischen Versorgungsstrukturen wären Siebenmeilenstiefel nötig gewesen, aber auch steter Tropfen höhlt den Stein. Mit der Charta zur ambulanten Versorgung, einem erfolgreichen Modellprojekt und einem gesetzlichen Regelungsauftrag sind große Schritte getan.

Seit mehr als zehn Jahren setzen wir uns mit vereinten Kräften dafür ein, die Strukturen der neurologisch-psychiatrischen Versorgung zu verbessern und an die Erfordernisse einer leitliniengerechten Behandlung anzupassen. Wir haben viel Energie und Zeit in zahlreiche bundesweite integrierte Versorgungsprojekte investiert, die sich sehr häufig als Strohfeuer entpuppten und letztlich kurzfristige Marketing-Instrumente der Kostenträger blieben. Die beliebig erscheinende Bevorzugung einiger Regionen durch Zuteilung von (zeitlich befristeten) IV-Verträgen ließ schnell Konkurrenz entstehen. So wurde lange Zeit verhindert, dass sich viele der guten Ideen zügig in der Regelversorgung etablieren konnten. Grund genug für den stationären Sektor, die eigenen Angebote im teilstationären und ambulanten Sektor auszubauen.

Das war Anlass für die Vorstände von BVDN, BDN und BVDP gemeinsam mit der Vertragsabteilung der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) eine eigene Strategie zu entwickeln. Dabei ist eines schnell klar gewesen: Eine Verbesserung der Patientenversorgung in Neu-

rologie, Psychiatrie und Psychotherapie sowie der wirtschaftlichen Situation in unseren Praxen wird nur durch eine substanzielle Weiterentwicklung der ambulanten Versorgungsstruktur eintreten.

Charta zur ambulanten Versorgungsverbesserung

Ein erster Schritt war die berufsübergreifende Entwicklung von Clinical Pathways, zunächst in der fachärztlichen, dann in der gemeinsamen fachärztlich-psychotherapeutischen Versorgung. Ein erster Vertragsentwurf hierzu wurde mit der KBV bereits im Jahr 2008 erarbeitet und vorgelegt. Die Eckpunkte einer für Patienten, Vertragsärzte und Krankenkassen gleichermaßen vorteilhaften Vertragspartnerschaft, die damals erarbeitet wurden, haben bis heute Gültigkeit. Mittlerweile ist es durch viele Veranstaltungen und intensive Gespräche gelungen, das Thema voranzutreiben und auch auf der politischen Agenda zu priorisieren. Dazu haben nicht zuletzt auch Überlegungen aus dem Gutachten des Sachverständigenrates 2018 „Bedarfsgerechte Steuerung der Gesundheitsversorgung“ beigetragen. Zuvor hat-

ten im Jahr 2017 die KBV, die Deutsche Krankenhausgesellschaft, der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA), die Bundesärztekammer, die Bundespsychotherapeutenkammer, der Dachverband Gemeindepsychiatrie, die Brücke Schleswig-Holstein sowie der BVDN eine Charta für eine Verbesserung der sektorenübergreifenden Versorgung von Patienten mit neurologischen und psychischen Erkrankungen vorgelegt. In dem damaligen „Letter of Intent“ erklärten die beteiligten Organisationen: „Die Versorgung von PatientInnen mit neurologischen und psychischen Erkrankungen in Deutschland hat sich seit den 1970er-Jahren des letzten Jahrhunderts stetig verbessert und befindet sich seitdem im Umbruch. Nachdem der Fokus in den letzten Jahren insbesondere auf die strukturelle Weiterentwicklung von Versorgungsangeboten gerichtet war, wollen die Trägerorganisationen dieser Charta nun die dringend notwendige weitere Verbesserung insbesondere der Sektoren und berufsübergreifenden Vernetzung der Versorgung vorantreiben und die Ausrichtung des lokalen und regionalen Versorgungsangebotes auf die Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten weiter optimieren.“

Sie verpflichteten sich nicht nur zur Begleitung und Unterstützung entsprechend geeigneter Projekte und Modellvorhaben, in der Absicht, die dort gewonnenen Erkenntnisse in die Verbesserungsvorschläge zu übernehmen. Sie stellten auch konkrete Forderungen an die Politik: einen dauerhaft eingerichteten runden Tisch für psychiatrische Versorgung zu etablieren, um die Voraussetzungen für den erforderlichen Strukturwandel zu schaffen, sowie zeitnah die notwendigen gesetzlichen und unterge-



Fachübergreifende Vernetzung ist der Schlüsselfaktor in dem Modellprojekt zur strukturierten Versorgungsverbesserung in Nordrhein-Westfalen.

setzlichen Anpassungen vorzunehmen, damit die Selbstverwaltung auf Bundes- und Landesebene die entwickelten Lösungen zur Verbesserung der Versorgung von Patienten mit neurologischen und psychischen Erkrankungen erfolgreich umsetzen kann.

Hohe Akzeptanz: Modellprojekt in Nordrhein-Westfalen

Kurzfristig bot sich die Chance, in einer größeren Region strukturierte Versorgung mit finanzieller Unterstützung des Innovationsfonds umzusetzen. Da die KV Nordrhein diesbezüglich in Kooperation mit der Landesregierung Nordrhein-Westfalen bereits große Vorarbeiten geleistet hatte, konnte das „NPPV (Neurologisch-psychiatrische und psychotherapeutische Versorgung)-Projekt“ als Innovationsfonds-Projekt zügig beantragt und nach dem Zuschlag durch den Projektträger realisiert werden.

Schon jetzt lässt sich nach knapp zweijähriger Laufzeit feststellen: Dies ist der richtige Weg. Bereits über 650 Ärzte und Psychotherapeuten an 400 Praxisstandorten aller für die Versorgung relevanter Fachgruppen nehmen an dem Versorgungsmodell teil. Weit über 8.000 Patienten haben sich bereits eingeschrieben; ein regelmäßiger Dialog zur Schnittstellenoptimierung mit Kliniken, Hausärzten, Selbsthilfevertretern und weiteren an der Versorgung beteiligten Akteuren ist etabliert. Das Interesse an fachübergreifender Vernetzung hat unsere Erwartungen fast übertroffen: Regionale Qualitätszirkel sind sektoren- und berufsgruppenübergreifend gut besucht. Zudem zeigen sich die Vorteile eines professionellen Netzwerkmanagements mit Schulung der Praxen und vielen Unterstützungsmöglichkeiten, insbesondere einer Entlastung der Praxen von administrativen Aufgaben durch zentrales Case-Management und einer webbasierten Softwarelösung mit extrem hoher Akzeptanz. Das IT-System, das in diesem Jahr noch an das sichere Netz der KV angebunden wird, integriert eine digitale Gruppenbörse und hat dazu beigetragen, dass mittlerweile über 160 Gruppen in ganz Nordrhein zur Verfügung stehen. Ganz überwiegend handelt es sich um niederschwellige Gruppenangebote für Patienten und Angehörige.

Zu einer hohen Akzeptanz bei Patienten und Vertragsärzten führten die positiven Effekte einer intensiven Akutversorgung und koordinierter sowie vernetzter Behandlungsmaßnahmen, die bedarfsgerechte Leistung für die Inanspruchnahme, die niederschweligen Gruppenangebote sowie Angebote von E-Mental-Health. 90 % der teilnehmenden Ärzte und Therapeuten wollen das Projekt weiter unterstützen und Kollegen empfehlen, 90 % der Patienten haben das Gefühl, in Notfällen schneller einen Termin zu bekommen, 73 % fühlen sich gesundheitlich seit der Projektteilnahme besser betreut und 84 % der Patienten würden das Versorgungsprojekt weiterempfehlen. Allein 93 % äußerten sich positiv über die Gruppenangebote.

BMG-Dialogforum

Die Ergebnisse sind bundesweit auf großes Interesse gestoßen. Insbesondere im Bundesgesundheitsministerium (BMG) in der Amtsperiode von Bundesgesundheitsminister Spahn ist die Bedeutung einer verbesserten berufsgruppenübergreifenden strukturierten Versorgung psychisch Kranker immer mehr in den Fokus gerückt. Minister Spahn lud parteiübergreifend Gesundheitspolitiker sowie Vertreter unserer Berufsverbände und der KVen ein, um auszuloten, wie die Politik derartige Versorgungsstrukturen befördern kann – und zwar in der Regelversorgung.

Darüber hinaus initiierte das BMG ein Dialogforum zur Weiterentwicklung der Hilfe für psychisch erkrankte Menschen unter der Moderation der „Aktion psychisch Kranke“. Ziel ist es, in einem im Jahr 2018 gestarteten interaktiven Dialogprozess Eckpunkte für die zukünftige Versorgung psychisch Kranker zu formulieren. Dies betrifft neben dem ambulanten Bereich auch den stationären sowie den komplementären Bereich, ferner Fragen des Einbezugs von Patienten und ihrer Angehörigen bis hin zu etwa einem Diskurs über Gewalt und Zwang im Rahmen psychiatrischer Behandlung.

Reform der Psychotherapeutenausbildung

Von großer Bedeutung ist aber, dass im jüngst durch Bundestag und Bundesrat verabschiedeten Gesetz zur Reform der

Psychotherapeutenausbildung durch Änderung des § 92 SGB V ein Regelungsauftrag für eine berufsübergreifende koordinierte und strukturierte Versorgung psychisch Kranker an den G-BA verankert wurde, der dahingehend konkretisiert wird, dass er sich vorrangig auf die Versorgung schwer psychisch kranker Versicherter mit einem komplexen psychiatrischen oder psychotherapeutischen Behandlungsbedarf bezieht. Um klarzustellen, dass sich dieser Regelungsaufwand nicht allein auf die psychotherapeutische Versorgung bezieht, sondern in die Koordinierung der Versorgung – insbesondere auch die psychiatrische Versorgung – und weitere gegebenenfalls erforderliche Versorgungsbereiche einzubeziehen ist, sollen die Regelungen des G-BA in einer neuen, eigenständigen Richtlinie gefasst werden. Für diese berufsgruppenübergreifende koordinierte und strukturierte Versorgung wird die Vermittlung von Behandlungsterminen durch die Terminservicestellen der KVen festgelegt und es sollen entsprechende Vergütungsregelungen getroffen werden.

Im Hinblick auf die jahrelangen Forderungen der Verbände ist mit diesem gesetzlichen Auftrag ein wesentlicher Meilenstein für eine verbesserte strukturierte Versorgung in unseren Fachgebieten erreicht. Es wird jetzt darauf ankommen, in der gemeinsamen Selbstverwaltung – vor allem mit dem G-BA – belastbare Regeln für eine zukünftige strukturierte Versorgung im Rahmen der Regelversorgung zu etablieren.

AUTOR

Dr. med. Frank Bergmann

Facharzt für
Neurologie und
Psychiatrie
Vorstandsvorsitzender
der Kassenärztlichen
Vereinigung Nordrhein

E-Mail: Frank.Bergmann@kvno.de



BVDN-Landesverband Niedersachsen

Vielseitige Herausforderungen

Im Landesverband Niedersachsen gilt es viele Themen zu meistern, die Ärzte momentan beschäftigen, wie die Spahnsche Gesetzesflut, die Digitalisierung in der Medizin, Nachwuchsförderung und die Auseinandersetzung mit Regressansprüchen.

Der niedersächsische BVDN führt ein reges Verbandsleben. Den Mittelpunkt hiervon stellte – wie schon seit Jahrzehnten – die Bad Harzburger Jahrestagung dar, die vom 1. bis 3. März 2019 stattfand.

Formal haben wir zwar keine Doppelspitze, begreifen uns aber im Vorstand als gleichberechtigte Partner, wobei die Neurologie durch Dr. Elisabeth Rehkopf, Osnabrück, und die Psychiatrie durch Dr. Norbert Mayer-Amberg, Hannover, vertreten wird. Dr. Ralph Lübke, Osnabrück, vertritt den klassischen Nervenarzt. Beisitzer im Vorstand sind Dr. Matthias Walle, Hemmer, mit seiner Kompetenz für innovative Behandlungsformen und Netzstrukturen, Dagmar Rauch, Rinteln, die einen Sitz in der Ärz-

tekammer hat, und unser „Elder Statesman“ Rainer Woltmann, der über die Ärztenossenschaft Nordwest (ÄGNW) nach wie vor gut vernetzt ist, sowie im Hintergrund Strategien erarbeitet und auch schon mal die eine oder andere Strippe zieht. Mayer-Amberg ist derzeit zudem noch stellvertretender Vorsitzender des Psychiatrieausschusses des niedersächsischen Landtags.

Interessen junger Kollegen vertreten

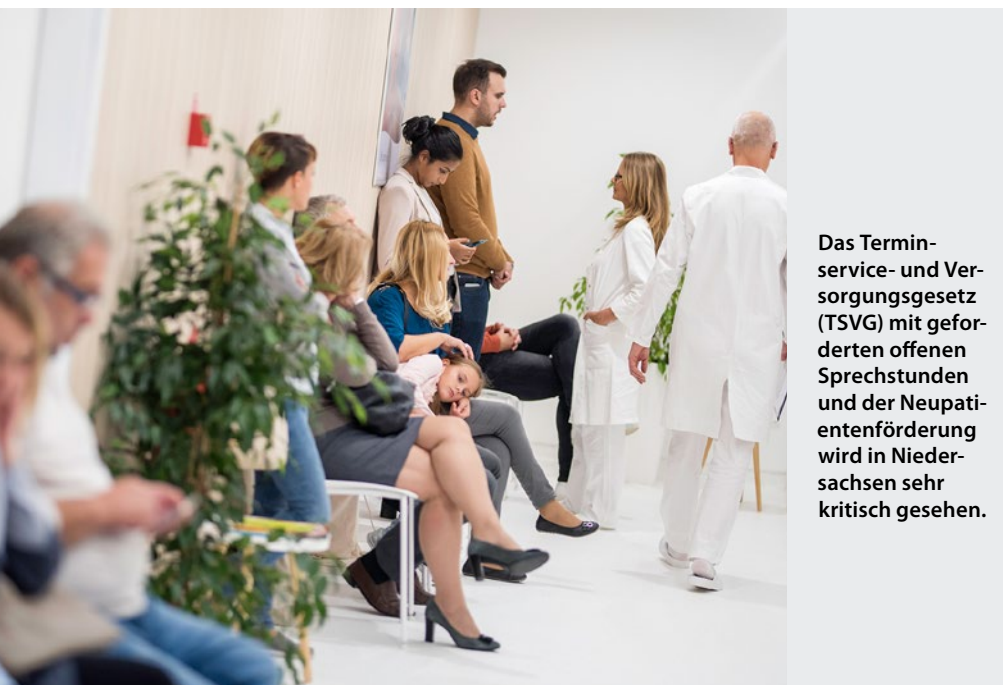
Wir pflegen einen guten Kontakt zum Vorstand der Kassenärztlichen Vereinigung Niedersachsen und sind vertreten im Fachausschuss für fachärztliche Belange. Der regelmäßige Austausch wird beidseits von positiv erlebtem Vertrauen

getragen. In diesem Jahr haben wir unsere Satzung geändert, um auch den Beitritt von Ärzten aus Medizinischen Versorgungszentren, Ermächtigten und Ärzten in Weiterbildung zu ermöglichen. Wir müssen uns der Situation jüngerer Kollegen, die nicht immer das Ziel einer Freiberuflichkeit anstreben, aber dennoch in der ambulanten Versorgung arbeiten wollen, annehmen und auch deren Interessen vertreten. Nur so ist das Ziel einer Verjüngung unserer Zunft und ein Zuwachs an neuen Mitgliedern zu erreichen.

Gesetzesflut in der Gesundheitspolitik

Das große Thema in diesem Jahr sind die sich abzeichnenden Auswirkungen der Spahnschen Gesetzesflut. Das Terminservice- und Versorgungsgesetz (TSVG) empfinden wir als eine Zumutung: „freie Sprechstunde“, Neupatientenförderung zulasten der chronisch Kranken und die höheren formalisierten Stundenkontingente sind ein Eingriff in unsere freiberufliche Tätigkeit.

Diese Menge an neuen Vorgaben – Schnellschüsse ohne Erprobung – gehen an den eigentlichen Problemen in der Versorgung vorbei. Diese Gesetze suggerieren Problemlösungen für angebliche Defizite, die wir als die vermeintlich nicht ausreichend fleißigen Behandler verursachen. Sollte sich herausstellen, dass die uns verordneten Maßnahmen zu keiner messbaren Verbesserung der Versorgung beitragen, dass Aufwand und Ergebnis in keinem Verhältnis stehen, wird uns dann sicher unterstellt werden, dass es eben an unserer mangelnden Kooperationsbereitschaft und Unfähigkeit liege, wenn sich nichts verbessere.



Das Terminservice- und Versorgungsgesetz (TSVG) mit geforderten offenen Sprechstunden und der Neupatientenförderung wird in Niedersachsen sehr kritisch gesehen.

© vm / Getty Images / iStock (Symbolbild mit Fotomodellen)

Kritischerer Umgang mit der Digitalisierung nötig

Sorge bereitet uns auch der politisch rigide Umgang mit der Telematikstruktur und der Digitalisierung. Letztere wird ja als die Lösung jeglicher Probleme gehypt. Eine kritische Auseinandersetzung mit den Problemen und Gefahren, die die Digitalisierung – Big-Data – im Gesundheitswesen aufwirft, kommt uns derzeit zu kurz.

Auch die Änderungen der Bedarfsplanungsrichtlinie mit neuen Sitzen, die Reformen von EBM (Einheitlicher Bewertungsmaßstab) und GOÄ (Gebührenordnung für Ärzte), wirken sich auf die Fachgruppe aus. All dieses haben wir auf der Agenda, nicht zuletzt, da wir besorgt sind, dass wir Verbesserungen weiterhin aus eigener Tasche bezahlen sollen.

Mehr Medizinstudienplätze in Oldenburg

Durch den Ausbau der medizinischen Fakultät in Oldenburg werden in Zukunft mehr Studenten ausgebildet werden können. Derzeit gibt es dort nur 40 Studienplätze, bald werden 200 Studenten jährlich eingeschrieben sein. Die neue Psychotherapie-Direkt-Ausbildung wirft ihre Schatten voraus und ersetzt in fragwürdiger Form formale Medizin- und Psychologiestudiengänge.

Zwar gelingt es Niedersachsens Kassenärztlicher Vereinigung, durch die Ablösung der Richtgrößen weniger Regresse durchsetzen zu lassen und Schaden von den Kollegen abzuwenden. Sogenannte Off-Label-Forderungen nehmen jedoch zu, nicht akzeptiert wurden etwa Wiederverordnungen nach Rezeptdiebstahl.

Auf der fachlichen Ebene beschäftigen wir uns mit den explodierenden Kosten bei der Behandlung der Multiplen Sklerose und der Migräne. Wir müssen inzwischen durch minuziöse Dokumentation darlegen, warum welches Präparat eingesetzt wird. Kontrolle statt „Steuerung durch uns“ dominiert und erschwert unser Wirken.

Nervenzarzt 2030 nötig

Epidemiologisch erwarten wir einen weiteren Anstieg der Morbidität in Neurologie und Psychiatrie. Die Verantwortung für die damit verbundenen längeren Wartezeiten auf einen Termin wird aber uns zugewiesen. Politisch wird der Behandlungsumfang einerseits streng reglementiert, andererseits wird mehr Einsatz gewünscht (siehe das „Mittwoch-Golfplatz-Syndrom Lauterbachs“) – hier müssen wir entgegenhalten.

Aus eigener Erfahrung kann kommunalpolitisches Engagement sehr lehr-

reich sein, um politische Prozesse besser zu begreifen und als merkwürdig erlebte Abstimmungen und Entscheidungen als Teil der politischen Kultur wahrzunehmen. Ansatzpunkte liegen uneingeschränkt im Kontakt zu Politikern wie zu Journalisten als den Organen der „Vierten Gewalt“.

Auch wenn wir uns lange in der Defensive befanden, empfinden wir große Freude im schöpferischen Austausch von Verbandsspitze und Kollegen. Natürlich werden wir gebraucht, aber auch „missbraucht“ (etwa in Sachen Atteste und Rentenanträge). Vor allem aber müssen wir den „Nervenzarzt 2030“ entwickeln, damit wir nicht nur getrieben werden, sondern die Versorgung mit eigenen Ideen vorantreiben.

AUTOR

Dr. med. Ralph Lübbecke

Facharzt für Neurologie und Psychiatrie
Lotter Straße 13a
49078 Osnabrück
E-Mail: ralph.luebbecke@gmail.com



QUIZ

Aktivkohle bei Multipler Sklerose?

Geschehen

Am 11. Mai 2017 erhielt eine 43-jährige Patientin mit Diagnose „schubförmig remittierende Multiple Sklerose“ ein Rezept zu Carbo medicinalis; 1 kg Pulvis 2 x 50 g über elf Tage (254,92 €).

Am 3. September 2018 ging in der Prüfungsstelle ein Antrag der AOK wegen unzulässiger Verordnung nach § 27 Prüfungsvereinbarung beziehungsweise § 31 SGB V ein. Diese schrieb am 30. Oktober 2018 den Arzt an, der das Rezept ausgestellt hatte, mit dem Hinweis, dass keine Fristverlängerung möglich sei. Es erfolgte der Einspruch des Arztes.

Frage

Mit welcher Begründung konnte der behandelnde Arzt die Regressforderung abwenden? (Lösung auf Seite 23 in dieser Ausgabe)

Prof. Dr. med. Markus Weih (MW), Nürnberg



Eine Therapie mit Aktivkohle bei Multipler Sklerose erschien der Prüfungsstelle für Wirtschaftlichkeit unangemessen.

Neues aus dem G-BA

Neue und alte Substanzen in der Migräneprophylaxe

Nach der Zulassung der Migräneantikörper kam in diesem Jahr Bewegung in die Off-Label-Gabe von Valproinsäure zur Prophylaxe. Zudem wurde vor Kurzem den neuen Wirkstoffen Galcanezumab und Fremanezumab ebenfalls ein großer Zusatznutzen bescheinigt. Ihr Vorteil besteht vor allem für die Gruppe der bisher therapieresistenten Patienten.

Seit Kurzem ist mit den Calcitonin gene-related peptide (CGRP)-Antikörpern Erenumab (Aimovig®), Galcanezumab (Emgality®) und Fremanezumab (Ajovy®) eine neue Substanzklasse innovativer, molekularbiologisch hergestellter, hochpreisiger Substanzen zur Migräneprophylaxe verfügbar.

Erenumab: Erster zugelassener CGRP-Rezeptorblocker

Erenumab stellt den ersten Vertreter dieser neuen Wirkstoffklasse dar. Seit November 2018 ist der CGRP-Rezeptorblocker als Reservemedikament zur Prophylaxe bei Patienten mit episodischer oder chronischer Migräne zugelassen, die unter mindestens vier Migränetagen im Monat leiden, wenn andere Verfah-

ren ausgeschöpft sind. Im Juni 2019 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) seine erste Nutzenbewertung beziehungsweise die Änderung der Arzneimittelrichtlinien zu Erenumab veröffentlicht [1]. Für Erenumab wurde ein beträchtlicher Zusatznutzen festgestellt. Allerdings nur für Patienten, bei denen die bestehenden Optionen ausgereizt oder kontraindiziert sind [siehe auch NeuroTransmitter 2019;30(7-8):11].

Beträchtlicher Zusatznutzen auch für Galcanezumab ...

Am 19. September 2019 hat der G-BA die Arzneimittelrichtlinie Anlage 12 sowie die Ergebnisse des Nutzenbewertungsverfahrens nach § 35a SGB V für Galcanezumab (120 mg 1 ×/Monat) geändert

[2]. Der Wirkstoff ist seit November 2018 zur Migräneprophylaxe bei mindestens vier Migränetagen zugelassen und seit April 2019 auf dem Markt. Der G-BA sieht einen beträchtlichen Zusatznutzen bei Patienten, für die die folgenden Substanzen nicht geeignet sind, die nicht auf sie ansprechen oder sie nicht vertragen:

- Metoprolol/Propranolol
- Flunarizin
- Topiramat
- Amitriptylin
- Valproinsäure (nicht für Frauen im gebärfähigen Alter)
- Clostridium botulinum Toxin Typ A (nur bei chronischer Migräne)

Der G-BA geht hierbei von etwa 14.000 bis 15.000 betroffenen Patienten aus.

Laut den Zulassungsstudien zu episodischer (EVOLVE) und chronischer Migräne (REGAIN) hatte sich im Vergleich zu Placebo unter Verum der Zustand von beträchtlich mehr Patienten deutlich gebessert hinsichtlich der Migränetage, weniger deutlich jedoch hinsichtlich der Lebensqualität [3, 4, 5]. Die Jahrestherapiekosten belaufen sich auf 7.652,32 € und liegen damit weit jenseits von etwa Topiramat (276,85 €) oder Botulinumtoxin (3.326,15 €), den bisher teuersten Prophylaktika. Die Behandlung soll durch erfahrene Ärzte erfolgen.

Als unerwünschte Arzneimittelwirkungen können allergische Reaktionen, Schmerzen an der Injektionsstelle, Benommenheit, Verstopfung und Juckreiz auftreten.

Mit dieser Entscheidung hat der G-BA für Galcanezumab eine sehr ähnliche Einschätzung in der Indikation bei the-



Therapieresistente Patienten profitieren besonders von der Entwicklung neuer Wirkstoffe gegen Migräne.

rapierresistenten Patienten abgegeben, wie bereits für Erenumab. Damit wurde auch dem zweiten Antikörper aus der innovativen CGRP-Wirkstoffklasse ein Zusatznutzen bescheinigt.

... sowie für Fremanezumab zuerkannt

Am 7. November 2019 hat der G-BA die Arzneimittelrichtlinie Anlage 12 erneut geändert und nach Galcanezumab nun auch die Ergebnisse des Nutzenbewertungsverfahrens nach § 35a SGB V für den neuen Wirkstoff Fremanezumab eingefügt [6].

Das Medikament wurde im Mai 2019 zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens vier Migränetagen im Monat zugelassen. Es kann monatlich mit 225 mg (688,36 €) oder vierteljährlich mit 675 mg (2027,36 €) verabreicht werden. Der G-BA rechnet mit Jahrestherapiekosten von 7652,32 €, also ebenfalls in einer Größenordnung, die deutlich über den Kosten einer Therapie mit den bisher teuersten Wirkstoffen Topiramat oder Botulinumtoxin liegt.

Der G-BA sieht – ebenso wie für Erenumab und Galcanezumab – einen beträchtlichen Zusatznutzen bei Patienten, die nicht auf Metoprolol/Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Valproinsäure (nicht für Frauen im gebärfähigen Alter) und Clostridium botulinum Toxin Typ A (nur bei chronischer Migräne) ansprechen, für diese Wirkstoffe nicht geeignet sind oder sie nicht vertragen. Basis der Entscheidung war die FOCUS-Studie [7]. Der G-BA geht wie bei Galcanezumab davon aus, dass etwa 14.000 bis 15.000 Patienten für das Medikament infrage kommen.

Somit hat der G-BA Fremanezumab, wie auch schon Erenumab und Galcanezumab, als eine weitere Option für bisher therapieresistente Migränepatienten freigegeben und auch dem dritten Antikörper aus der CGRP-Wirkstofffamilie einen beträchtlichen Zusatznutzen bescheinigt.

In der Praxis bleibt nun abzuwarten, ob sich die etwas unterschiedlichen Mechanismen der direkten Neutralisation des CGRP-Rezeptors bei Erenumab im Vergleich zur direkten Bindung an CGRP bei Galcanezumab und Fremanezumab sowie die Option einer im Quar-

tal einmaligen Gabe bei Fremanezumab im Alltag bemerken lassen.

Laufendes Verfahren für Valproat

Mit der Diskussion um die Zahl der „nötigen“ erfolglosen Vorthérapien, um die neuen Prophylaktika verordnen zu dürfen, sind die älteren Substanzen wieder stärker in den Fokus gerückt. Hierbei fällt auf, dass für Metoprolol (nicht Propranolol), Topiramat, Flunarizin und Amitriptylin („MTFA“) eine Zulassung für die Migräneprophylaxe besteht, nicht jedoch für Valproinsäure.

Valproat ist eine sehr alte Substanz. Sie war ursprünglich ein Lösungsmittel für hydrophobe Pharmaka, bis 1962 zufällig entdeckt wurde, dass sie selbst antikonvulsive Eigenschaften hat. Die meisten Nervenärzte und Neurologen sind sehr erfahren im Umgang mit der Arznei und können die Risiken gut einschätzen. Zwar kommt Valproinsäure spätestens seit dem Rote-Hand-Brief von 2018 wegen seiner erheblichen Teratogenität für Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter ohne sichere Verhütung nicht mehr infrage – Ausnahmen gelten für durch die Deutsche Migräne- und Kopfschmerz-Gesellschaft (DMKG)-zertifizierte Ambulanzen und Praxen. Die Substanz stellt aber auch nach den aktuellen Leitlinien auf der Basis von hoher wissenschaftlicher Evidenz weiterhin eine Option dar [8]. Bereits im G-BA-Dossier zu Erenumab werden Patienten in drei Gruppen eingeteilt:

- Metoprolol/Propranolol, Topiramat, Flunarizin oder Amitriptylin sollten ausgeschöpft sein.
- Valproinsäure (nicht bei Frauen im gebärfähigen Alter) oder
- Botulinumtoxin (nur bei chronischer Migräne) sind auch keine adäquaten Möglichkeiten.

Am 6. August 2019 hatte der G-BA nun gemäß § 91 des SGB V ein Verfahren zur Änderung der Anlage VI der AM-RL zum Off-Label-Gebrauch der Valproinsäure eingeleitet [9]. Fachvertreter wurden aufgefordert, bis zum 7. Oktober 2019 eine Stellungnahme zur Einschätzung des G-BA abzugeben, dass in der AM-RL Valproinsäure als Off-Label-Indikation aufgeführt werden kann und damit verordnungsfähig ist, sofern phar-

mazeutische Unternehmer eine Erklärung zur Anerkennung der Produkthaftung abgeben. Die Prophylaxe mit Valproat soll aber nur durch Fachärzte für Nervenheilkunde oder Neurologie erfolgen dürfen.

Literatur:

1. www.g-ba.de/downloads/92-975-2734/2018-11-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Erenumab-D-407.pdf (Zugriff am 20.11.2019)
2. www.g-ba.de/beschluesse/3957/ (Zugriff am 20.11.2019)
3. Stauffer VL et al. Evaluation of Galcanezumab for the Prevention of Episodic Migraine: The EVOLVE-1 Randomized Clinical Trial. *Jama Neurology* 2018;75:1080–8
4. Skljarevski V et al. Efficacy and safety of galcanezumab for the prevention of episodic migraine: Results of the EVOLVE-2 Phase 3 randomized controlled clinical trial. *Cephalalgia* 2018;38:1442–54
5. Detke HC et al. Galcanezumab in chronic migraine: The randomized, double-blind, placebo-controlled REGAIN study. *Neurology* 2018;91:e2211–21
6. www.g-ba.de/beschluesse/4016/ (Zugriff am 20.11.2019)
7. Ferrari MD et al. Fremanezumab versus placebo for migraine prevention in patients with documented failure to up to four migraine preventive medication classes (FOCUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial. *Lancet*. 2019 Sep 21;394(10203):1030–40
8. S1-Leitlinie Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-0571_S1_Migraene-Therapie_2019-10.pdf
9. www.g-ba.de/downloads/39-261-3911/2019-08-06_AM-RL-VI-SN_Valproinsaeure-Migraeneprophylaxe.pdf (Zugriff am 20.11.2019)

AUTOR

**Prof. Dr. med.
Markus Weih**

Vorsitzender der Fortbildungsakademie,
Vorstand Förderverein
Allersberger Straße 89,
90461 Nürnberg

E-Mail: markus.weih@gmx.de



Rund um den Beruf

Systematische Literaturrecherche und neue Studie geben Entwarnung

Impfen erhöht nicht das Risiko für Multiple Sklerose

Mit Beginn der kalten Jahreszeit fragen viele Patienten mit Multipler Sklerose nach der Möglichkeit sich impfen zu lassen. „Erhöht sich durch die Gripeschutzimpfung mein Risiko, einen Schub zu erleiden?“ und „Kann ich trotz meiner Therapie geimpft werden?“ – zwei von vielen Fragen, die in der MS-Sprechstunde regelmäßig auftauchen.

Impfen wurde in den letzten Jahren immer wieder als Risikofaktor für das Entstehen von Multipler Sklerose (MS) und als Auslöser von Schüben diskutiert.

Die bisherige Datenlage dazu beruht überwiegend auf Fallberichten und kleineren Studien mit widersprüchlichen Ergebnissen. In einer kürzlich durchgeführten systematischen Literaturrecherche wurde keine Risikozunahme für die Entwicklung einer MS nach Impfungen gefunden. Untersucht wurde dabei ein Zusammenhang mit Impfungen gegen

Hepatitis B, humane Papillomviren, gegen die saisonale Grippe, Masern, Mumps und Röteln [1]. Zu dem gleichen Ergebnis kommt jetzt eine große Bevölkerungsstudie von der Technischen Universität München [2].

Daten von über 220.000 Personen ausgewertet

Die Autoren untersuchten Routinedaten von über 220.000 Personen der Kassenärztlichen Vereinigung Bayern. Über 12.000 davon waren Patienten mit MS.

Als Vergleichsgruppe dienten Personen, bei denen im gleichen Beobachtungszeitraum eine Psoriasis, Morbus Crohn oder eine andere, nicht autoimmune Erkrankung festgestellt wurde. Berücksichtigt wurden unter 70-jährige Personen, bei denen die Krankheiten 2010 oder später diagnostiziert wurden. Beobachtet wurde das Impfverhalten innerhalb von fünf Jahren vor der Diagnose.

Die Big-Data-Auswertung zeigte keinen Zusammenhang von Impfen und MS. Bei den geimpften Personen war das

Bei den geimpften Personen war das Risiko, an MS zu erkranken, sogar niedriger als das Risiko, eine andere, nicht autoimmune Erkrankung zu erleiden.



© goodluz / Fotolia (Symbolbild mit Fotomodellen)

Risiko, an einer MS zu erkranken, sogar niedriger als das Risiko, eine andere, nicht autoimmune Erkrankung zu erleiden (Odds Ratio [OR] = 0,870, $p < 0,001$). Das Risiko, an MS zu erkranken, war ähnlich hoch wie bei Morbus Crohn (OR = 0,919, $p < 0,001$) oder Psoriasis (OR = 0,973, $p = 0,177$). Dies galt für die untersuchten Impfungen gegen Pneumokokken, Meningokokken, Mumps, Masern, Röteln und Windpocken, humane Papillomviren, Hepatitis A und B, FSME und Influenza. Für FSME und Grippe war der Effekt besonders deutlich. Hier ließ sich die Kontrollgruppe sogar häufiger impfen als die späteren MS-Patienten. Diese Daten der bisher größten Studien zum Zusammenhang zwischen Impfen und MS sprechen sehr klar gegen eine ursächliche Rolle von Impfstoffen bei der Entstehung einer MS.

Unmittelbar vor der Diagnose MS Impfraten niedrig

In den Monaten vor der Diagnose einer MS waren die Impfraten besonders niedrig. Auch diese Beobachtung spricht gegen einen kausalen Zusammenhang zwischen Impfen und Entwicklung einer MS oder Auslösen eines ersten MS-Schubes. Möglich ist sogar ein protektiver Effekt von Impfstoffen für das Risiko später an MS zu erkranken. Diese Daten liefern somit keine Hinweise für eine ursächliche Rolle von Impfstoffen für die spätere Entwicklung einer MS. Ebenso wenig kann ein erhöhtes Risiko für neue Schübe bei bereits diagnostizierter Erkrankung angenommen werden. Die Empfehlungen der ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert-Koch-Institut (RKI) können demnach grundsätzlich auch für Patienten mit MS angewendet werden. Die Empfehlungen werden einmal jährlich im Epidemiologischen Bulletin und auf den Internetseiten des RKI veröffentlicht. Sie beinhalten unter anderem den Impfkalender für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene und die Tabelle der Indikations- und Auffrischimpfungen [3].

Zusätzlich wird MS-Patienten die jährliche Gripeschutzimpfung auch schon vor dem 60. Lebensjahr empfohlen. Grundlage für diese Empfehlung ist das deutlich höhere Risiko einer Verschlechterung und Schubauslösung durch eine Influenza-Erkrankung im Vergleich zu einer Impfung.

Zeitlicher Abstand bei immunsupprimierenden Substanzen

Zwei besondere Situationen sind in Zusammenhang mit MS-Immuntherapien zusätzlich zu beachten: Zum einen erhöhen einige MS-Immuntherapeutika (Alemtuzumab, Cladribin, Dimethylfumarat, Fingolimod, Mitoxantron, Natalizumab, Ocrelizumab, Rituximab, Siponimod und Teriflunomid) aufgrund ihrer immunsuppressiven Wirkung das Risiko von Infektionskrankheiten, wie beispielsweise Varizella-Zoster- oder Hepatitis-B-Erkrankungen. Vor Beginn einer MS-Therapie muss daher der Antikörperstatus substanzspezifisch kontrolliert werden. Wenn kein ausreichender Schutz besteht, muss vor der Therapie eine Impfung erfolgen.

Zum anderen sollten bei Rekonstitutionstherapien (zeldepletierenden Therapien) mit Alemtuzumab, Cladribin und Ocrelizumab alle notwendigen Impfungen mit einem zeitlichen Abstand erfolgen. Dieser beträgt in der Regel sechs bis acht Wochen vor Therapiebeginn. Auch nach Beendigung der Therapie sollten zeitliche Sicherheitsabstände eingehalten werden. Die substanzspezifischen Empfehlungen können den Produktinformationen entnommen werden. Empfehlungen zum Impfen unter immuntherapeutischer Behandlung bei MS-Patienten werden vom Kompetenznetz Multiple Sklerose [4] und von der American Academy of Neurology regelmäßig veröffentlicht [5].

Fazit für die Praxis

1. MS-Patienten sollten darüber aufgeklärt werden, dass das Impfverhalten das spätere Erkrankungsrisiko nicht beeinflusst.

2. Zum Zeitpunkt der Diagnose sollten alle empfohlenen Impfungen mit dem Patienten besprochen werden, um den Beginn einer notwendigen Immuntherapie nicht zu verzögern.
3. Ein erhöhtes Schubrisiko durch Impfen besteht nicht. Die Impfempfehlungen der STIKO gelten uneingeschränkt auch für Patienten mit MS. Bei bestehender Immuntherapie müssen die substanzspezifischen Empfehlungen berücksichtigt werden.
4. Eine Gripeschutzimpfung wird für alle MS-Patienten empfohlen. Die Empfehlung gilt auch für MS-Patienten unter 60 Jahren.
5. Vor Beginn einer immunsupprimierenden Therapie muss der Immunstatus in Bezug auf wichtige Infektionserkrankungen wie etwa Hepatitis B, Tuberkulose oder Varizella-Zoster-Virus untersucht werden. Bei nachgewiesener latenter Infektion muss diese vor Beginn der Immuntherapie behandelt werden.
6. Patienten mit immunsupprimierender Therapie sollten Lebendimpfstoffe nur nach strenger Indikationsstellung erhalten. Hierzu zählen beispielsweise Impfungen gegen Varizellen, Gelbfieber, BCG/Tuberkulose, Mumps, Masern und Röteln.
7. Während eines Schubs sollte nicht geimpft werden. Nach einer Kortisonpuls-therapie sollte für Lebendimpfstoffe ein Sicherheitsabstand von vier Monaten eingehalten werden.

Literatur

www.springermedizin.de/neurotransmitter

AUTOR

**Prof. Dr. med.
Gereon Nelles**

Neuromed-Campus
Hohenlind
Werthmannstraße 1c
50935 Köln

E-Mail: gereon.nelles@uni-due.de



Literatur:

1. Mailand MT et al. Vaccines and multiple sclerosis: a systematic review. *J Neurol* 2017;264:1035-50
2. Hapfelmeier et al. A large case-control study on vaccination as risk factor for multiple sclerosis. *Neurology*. 2019 Aug 27;93(9):e908-e916
3. Epidemiologisches Bulletin des Robert-Koch-Instituts 34/2019. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2019/Ausgaben/34_19.pdf?__blob=publicationFile
4. Kompetenzzentrum Multiple Sklerose. Qualitätshandbuch MS/NMOSD. Ausgabe 2017
5. Farez MF et al. Practice guideline update summary: Vaccine-preventable infections and immunization in multiple sclerosis: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2019 Sep 24;93(13):584-94

Absetzen von Antidepressiva und Neuroleptika

Überfällige ärztliche Hilfen

Das Absetzen von Psychopharmaka ist ein schwieriges Thema, sowohl für Ärzte als auch für Patienten. In diesem Beitrag wird dafür plädiert, vorsichtig mit der Erstverordnung zu sein, Patienten beim Absetzen zur Seite zu stehen und die Erfahrungen Psychiatriebetroffener zu berücksichtigen.

Schon in den 1960er-Jahren berichteten Psychiater, allen voran Prof. Dr. Rudolf Degkwitz, DGPN-Präsident 1971/1972, von teilweise extrem belastenden Entzugssymptomen bei Antidepressiva und Neuroleptika – dies blieb ein halbes Jahrhundert lang allerdings folgenlos. Erst 2016 entstand mit der von der Berliner Organisation Psychiatrie-Erfahrener und Psychiatrie-Betroffener (BOP&P) einberufenen Expertenrunde zur Entwicklung eines Curriculums zum kompetenten Begleiten beim Reduzieren beziehungsweise Absetzen von Psychopharmaka (Psychexit) eine fächerübergreifende, konsensorientierte und Betroffene nicht weiterhin ausgrenzende Diskussion. Diese Diskussion wurde im Symposium „Ein neuer Umgang mit Absetz- und Entzugsproblemen bei Antidepressiva und Neuroleptika“ (geleitet von den DGPPN-Präsidenten Prof. Dr. Andreas Heinz und Dr. Peter Lehmann)

beim DGPPN-Kongress 2018 in Berlin weitergeführt.

Viele Fragen bestehen weiterhin. Wie findet man zuverlässige Informationen zum risikoarmen Reduzieren und Absetzen von Psychopharmaka? Wie lässt sich Schulungsmaterial für Ärzte, Heilpraktiker, Pflegekräfte, Psychotherapeuten, Sozialarbeiter, Selbsthilfegruppen, Patienten und Angehörige erstellen und verbreiten? Wie finden Patienten kompetente Ärzte, wo stationäre oder ambulante Möglichkeiten der Unterstützung? Können sie bei Absetz- und Entzugsproblemen kurzfristig und niederschwellig stationär aufgenommen werden?

Entzugsproblematik beim Absetzen von Antidepressiva

In der Übersichtsarbeit über Antidepressivaentzugssymptome von Davies und Read wurden auch die größten Untersuchungen per Betroffenenbefragungen

adäquat berücksichtigt, kontrollierte Studien ein- sowie Studien mit Interessenskonflikten ausgeschlossen [1]. Es konnte gezeigt werden, dass Entzugssymptome beim Reduzieren und Absetzen von Antidepressiva bei durchschnittlich 56 % der Patienten auftreten; bei 46 % davon sind die Symptome schwerwiegend. Je länger die Einnahme dauert, desto wahrscheinlicher treten Entzugssymptome auf [2, 3, 4]. Bei einer Befragung von 752 Antidepressivanutzern, wovon die allermeisten das Medikament mindestens ein oder zwei Jahre einnahmen, versuchten 36 % abzusetzen, scheiterten aber [5]. In einer anderen Befragung unter langjährigen Anwendern von Psychopharmaka, vor allem Antidepressiva, konnten nur 54 % das Medikament komplett absetzen [6].

Das Review von Henssler et al. kommt zu dem Ergebnis, dass „kontrollierte und qualitativ hochwertige Studien einen vorrangig selbstlimitierenden Verlauf milder Symptomatik nahelegen“ [7]. Übersehen wurde dabei, dass kontrollierte Studien nur kurze Therapiezeiträume von fast ausschließlich maximal sechs Monaten, überwiegend nur über drei Monate umfassen [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21]. Diese Zeiträume liegen in der Praxis unter der leitlinienbasierten Behandlungsempfehlung von mindestens vier- bis neunmonatiger Erhaltungstherapie nach einer Remission. Auch steigen die Zahlen der Langzeiteinnahmen: Etwa die Hälfte der Betroffenen nahmen Antidepressiva mindestens zwei Jahre lang ein [22, 23, 24, 25]. Laut einer kontrollierten Studie bei Langzeiteinnahme von mindestens neun Monaten konnten nur 7 % der Betroffenen ihr Antidepressivum absetzen [26].



Patienten brauchen ärztliche Unterstützung, wenn sie Psychopharmaka absetzen wollen, schon um etwa Entzugsphänomene und gesundheitliche Risiken abschätzen zu können.

© Photophafee.eu / Fotolia (Symbolbild mit Fotomodellen)

Entzugsserscheinungen können Wochen, Monate, schlimmstenfalls sogar Jahre anhalten [1, 27, 28]. Mehrere Patientenerhebungen zum Absetzen von Psychopharmaka – hauptsächlich Antidepressiva – zeigten wenig ärztliche Unterstützung trotz häufiger schwerer Entzugssymptome [6, 28, 29]. „Die Entzüge sind so schlimm, dass ich nicht in der Lage bin, einfache Aufgaben auszuführen, wie eine Tasse Tee zu machen, geschweige denn das Haus zu verlassen. (...) Es hat mein Leben, so wie ich es kannte, zerstört und machte mich unfähig, normal oder gesund zu funktionieren. (...) Es ist weit schlimmer als alles, was ich erfahren habe, bevor ich das Medikament einnahm“, berichten drei Betroffene von Antidepressivaentzugssymptomen. 30 % aller Befragten dieser Untersuchung konnten auf unbestimmte Zeit ihrer Arbeit wegen der Entzugsserscheinungen nicht mehr nachgehen [28].

Häufigkeit, Dauer und Schwere unterschätzt

Davies und Read zeigten in ihrem Review, dass die Leitlinien auch in den USA und England dringender Überarbeitung bedürfen, weil sie die Häufigkeit, Dauer und Schwere von Entzugssymptomen unterschätzen und damit wahrscheinlich zu weitverbreiteten Fehldiagnosen bei Entzugssymptomatikern, wie der Verwechslung mit einem Rezidiv oder einem Behandlungsfehler, beitragen sowie zu einer daraus folgenden verlängerten Einnahmedauer und zu immer höher werdenden Verordnungszahlen [1]. „Viele Absetzsymptome sind physisch. Fehler beim Diagnostizieren können zu unnötigen Überweisungen und Untersuchungen führen, um ein ‚physisches‘ Problem zu identifizieren“ [30].

Auch in der in Deutschland gültigen S3-Leitlinie Unipolare Depression, deren Aktualisierung für 2020 geplant ist, wird das Thema der Entzugsproblematik bisher nachlässig in einem kleinen Absatz zum „Absetzen der Medikation“ behandelt [31]. Dies erstaunt, weil die Leitlinie zwar die Übersichtsarbeit von Fava et al. zu SSRI kurz anspricht, aber nicht die dort gemachte Feststellung erwähnt, dass Entzugssymptome leicht als Rück-

fall fehldiagnostiziert werden können, weshalb sie sorgfältiger Untersuchung bedürfen [32]. Sie sagt auch nichts darüber, dass die Autoren für die Verwendung des Begriffs „Entzugssymptome“ statt „Absetzsymptome“ plädieren; letzterer Begriff werde der Schwere der potenziellen Symptomatiken nicht gerecht.

Die S3-Leitlinie empfiehlt bisher beim Absetzen „in der Regel eine schrittweise Reduktion über einen Zeitraum von vier Wochen“ [31]. Das kontrastiert mit Daten aus Studien und Empfehlungen, die ergeben, dass viele Betroffene oft mehrere bis viele Monate oder sogar länger als ein Jahr zum Absetzen benötigen, und ein längerer Absetzprozess mit weniger Entzugssymptomen verbunden ist, diese mildert oder ganz verhindern kann [6, 29, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40].

Differenzialdiagnostik ist wichtig

Ohne Differenzialdiagnostik zwischen Entzugssymptomen vom Reduzieren oder Absetzen eines Antidepressivums und einem Rezidiv der depressiven Störung, der Angst- oder Zwangsstörung zu unterscheiden, bringt Patienten in die Gefahr, unnötig mit Antidepressiva weiterbehandelt zu werden und schlechtere Krankheitsprognosen mit sozialen Folgen zu bekommen.

Schon 1998 entwickelten Rosenbaum et al. zum Erkennen von Entzugssymptomen für die SSRI-Antidepressiva die Checkliste DESS (Discontinuation Emergent Signs and Symptoms) mit 43 überwiegend physischen, aber auch psychischen Symptomen [41, 42]. Auch Fava et al. plädieren für den Einsatz dieser Liste in der Praxis, um Veränderungen nach dem Reduzieren oder Absetzen zu erkennen und richtig zu deuten [32]. Die DESS-Checkliste ist auch auf Entzugssymptome anderer Antidepressivagruppen wie etwa trizyklische Antidepressiva, SNRI oder MAO-Hemmer anwendbar [43, 44, 45].

Chouinard und Chouinard unterscheiden drei Formen von SSRI- oder SNRI-Entzugssymptomen:

- Neu auftretende unspezifische und spezifische Entzugssymptome („new withdrawal symptoms“)
- Pharmakodynamische Gegenreaktion („rebound“) mit wiederkehrenden ursprünglichen Krankheitssymptomen

- Persistierende Entzugssymptome („postwithdrawal persistent disorders“)

Diese drei Typen der Entzugsphänomene müssten von einem Rezidiv unterschieden werden, das nochmals in einen Rückfall und eine gänzlich neue Episode unterteilt werde. Voraussetzung für die Diagnose bei allen drei Formen von Entzugssymptomen sei die Einnahme des Antidepressivums über mindestens sechs Monate [46]. Laut DSM-5 kann das Antidepressivum-Diskontinuität-Syndrom (ADDS) schon ab einmonatiger Einnahme diagnostiziert werden und befindet sich dort in der Kategorie der medikamenteninduzierten Bewegungsstörungen und anderer unerwünschter Anwendungswirkungen von Medikamenten [47, 48].

Ein weiteres diagnostisches Kriterium für neu auftretende Entzugssymptome sei zum Beispiel mindestens ein neues unspezifisches Symptom wie Schlafstörungen, Übelkeit, Tremor, Agitation oder Depression, die auch beim Absetzen vieler anderer psychoaktiver Arzneimittel auftreten. Merkmale SSRI-/SNRI-spezifischer Entzugssymptome sind zum Beispiel (mindestens zwei Symptome, jedes davon aus einem anderen der folgenden sieben Bereiche):

- Grippeähnliche Beschwerden (allgemein)
- Tachykardie (kardiovaskulär)
- Durchfall (gastrointestinal)
- Myalgien (neuromuskulär)
- Parästhesien (sensorisch)
- Gedächtnisstörungen (kognitiv)
- Genitale Hypersensitivität (sexuell)

Unter anderem sei ein Kriterium für Rebound-Entzugssymptome die Rückkehr ursprünglicher Krankheitssymptome wie etwa Angst, Panikattacken, Schlaflosigkeit oder Depression, und für persistierende Post-Entzugssymptome zum Beispiel Schlaflosigkeit, posttraumatischer Stress, Panikattacken, generalisierte Angststörung oder Depression. Diese Symptome können entweder neu sein, oder es treten schon bekannte Symptome mit größerer Intensität sowie zusätzliche Symptome auf [46].

Die Differenzierung zwischen einem Antidepressivum-Entzugssyndrom – möglicherweise auch durch Reduktionen ausgelöst – und einem Rezidiv der

psychischen Störung kann im Einzelfall schwierig sein. Ein wichtiges differenzialdiagnostisches Kriterium ist der zeitliche Zusammenhang. Entzugssymptome tauchen typischerweise innerhalb einiger Tage – aber auch später – nach dem Reduzieren oder Absetzen auf, auch bei graduelltem Reduzieren [32, 45]. Der Entzug von Antidepressiva verläuft in zwei Phasen: Die unmittelbare Entzugsphase besteht aus neuen und Reboundssymptomen, die innerhalb von 36 bis 96 Stunden nach dem Reduzieren oder Absetzen auftreten und bis zu sechs Wochen anhalten können. Dann folgt eine Post-Entzugsphase, die aus tardiven Rezeptoren-Supersensitivitätsstörungen („persistent postwithdrawal disorders“) besteht. Diese Phase beginnt sechs Wochen nach dem Absetzen, verschwindet selten spontan und kann bei Nicht-Wiedereinnahme mehrere Monate bis Jahre andauern [1, 27, 28, 46].

Das Verschwinden oder die deutliche Linderung von Symptomen kurz nach einer Reexposition – meist innerhalb von 24 Stunden – ist ein weiterer Hinweis auf Entzugssymptome, ebenso die „klinisch signifikante Beeinträchtigung oder das Leid in sozialen, beruflichen, oder anderen wichtigen Funktionsbereichen, und dass die Symptome nicht aufgrund einer generellen Krankheit oder durch eine andere psychische Störung oder anderen Substanzgebrauch begründet sind“ [30, 46].

Probleme beim Reduzieren und Absetzen von Neuroleptika

„Lassen wir unsere Patientinnen und Patienten nicht allein mit ihren Sorgen und Problemen, wenn sie sich – aus welchem

Grund auch immer – selbst entscheiden, ihre Psychopharmaka absetzen zu wollen? Wo können sie Unterstützung, Verständnis und positive Vorbilder finden, wenn sie sich enttäuscht von uns abwenden (und wir uns von ihnen)?“, fragte 2002 Pirkko Lahti, seinerzeit Präsidentin der World Federation for Mental Health, in dem ersten Buch weltweit zum Thema [49]. Das Problem ist nach wie vor aktuell [50, 51].

Absetzen aus medizinischen Erwägungen

Herstellerfirmen informieren Ärzte, sie mögen Antidepressiva beziehungsweise Neuroleptika sofort reduzieren oder absetzen, wenn Depressionen oder Suizidalität neu auftreten, Agranulozytosen, Hyperthermien, maligne neuroleptische Syndrome, Hyponatriämien, erhöhter Augeninnendruck, kardiale Symptome wie etwa QT-Verlängerung, dauerhaft erhöhte Leberwerte und andere Leberfunktionsstörungen, Zeichen einer tardiven Dyskinesie oder eines zerebrovaskulären Ereignisses [52]. Allerdings sind die Herstellerinformationen oft unsicher: Falls etwa Clozapin oder Quetiapin abgesetzt werden soll, wird empfohlen, dies mindestens über einen Zeitraum von ein bis zwei Wochen zu tun. Dies ist gerade nach längerer Einnahme viel zu kurz und kann zu gravierenden Entzugssymptomen führen. Ärztlicherseits werden unerwünschte Wirkungen oft als Symptomverschiebungen fehlinterpretiert, mit der Konsequenz von Augmentation, Dosiserhöhung oder Dauerbehandlung [53, 54].

Aufgrund ihrer häufig prekären Lebensumstände und der daraus resultie-

renden desolaten körperlichen Verfassung sind Menschen mit ernststen psychiatrischen Diagnosen hoch vulnerabel. Laut Janssen Pharmaceuticals schlägt sich deren geringe körperliche Belastbarkeit in einer um durchschnittlich 25 Jahre reduzierten Lebenserwartung nieder [55]. Die sich aufaddierende langfristige Schädigung durch Neuroleptika stellt ein hohes Gesundheitsrisiko und gegebenenfalls auch einen Grund zum Absetzen dar [56].

Absetzen aus ethischen Erwägungen

Wie man Medikamente absetzt, lernen Ärzte nicht, so Finzen et al. Es stelle zudem ein ethisches Problem dar, einen absetzwilligen Patienten aus der Praxis zu schicken, sogar einen Kunstfehler. Wenn jemand Psychopharmaka absetzen oder reduzieren wolle, habe der behandelnde Arzt ihm zu helfen – auch wenn er anderer Meinung sei [57]. Nicht vergessen werden darf das Risiko eines kalten Entzugs mit seinen gesundheitlichen Gefahren, wenn der alleingelassene Patient abrupt absetzt. Mangelnde Akzeptanz von Psychopharmaka wird in der aktualisierten S3-Leitlinie Schizophrenie als Grund für zu unterstützende Absetzversuche genannt [58].

Absetzen aus juristischen Erwägungen

In der Vergangenheit werteten Gerichte iatrogene Arzneimittelabhängigkeit als Krankheitszustand, der Therapiemöglichkeiten zerstöre oder erschwere und einen Heilungsprozess erforderlich mache [59, 60], und somit als Straftatbestand der Körperverletzung gemäß StGB § 223. Holznagel et al. warnen in „Schadensmanagement für Ärzte – Juristische Tipps für den Ernstfall“, dass hierunter auch Veränderungen der seelischen Gesundheit fallen, wenn sie medizinischen Krankheitswert besitzen; auch deshalb könne die Verursachung einer Medikamentenabhängigkeit den Straftatbestand einer Körperverletzung erfüllen [61].

Einige Hersteller gestehen in ihren Fachinformationen bei Antidepressiva wie Sertralin und Tianeptin mittlerweile das Risiko einer Medikamentenabhängigkeit ein, allerdings ohne Hinweis, wie diese zu vermeiden ist. Daneben reden Ärzte gerne von „Absetzproble-

Tab. 1: Empfehlenswerte Internetadressen beim Absetzen von Antidepressiva und Neuroleptika

Internetadresse	Betreiber der Seite
www.absetzen.info	Arbeitsgruppe Psychexit
www.adfd.org	ADFD – Unabhängige Information und Austausch über Nebenwirkungen und Absetzsymptome von Psychopharmaka; private Initiative von Betroffenen und Angehörigen
www.peter-lehmann.de/absetzen	Peter Lehmann, Mitautor dieses Beitrags
www.recoveringfrompsychiatry.com	Laura Delano, Patientenaktivistin

men“ und „Absetzsyndromen“, was die Problematik der körperlichen Abhängigkeit verdeckt. Von „Entzugssymptomen“ oder „Entzugssyndromen“ sprechen Neuroleptikahersteller bisher einzig bei Haloperidol und Risperidon [62, 63]. Heinz nennt dieses Krankheitsbild „eine Art Entzugssyndrom“ [64]. Wenn Neugeborene betroffen sind, deren Mütter im letzten Trimenon Neuroleptika erhielten, sprechen Hersteller bei nahezu allen Neuroleptika unisono von „Entzugserscheinungen“ und „Entzugssyndromen“ und empfehlen gegebenenfalls die Verlegung auf die Intensivstation sowie eine längere Hospitalisation [52].

Von Toleranzbildung bis Supersensibilisierung

Dass Patienten über das Risiko der Abhängigkeit bei Neuroleptika aufgeklärt werden müssen, ging eigentlich schon aus den Publikationen von Degkwitz wie auch Battegay in den 1960er-Jahren hervor [65, 66]. Degkwitz hatte gewarnt: Im Laufe der Zeit lerne der Organismus, die zugeführten Mittel rascher abzubauen, es komme zu einer Toleranzsteigerung. Wegen unerträglicher Entziehungsercheinungen sei es bei einem Teil der chronisch Behandelten schwierig, wenn nicht unmöglich, die Neuroleptika wieder abzusetzen [67]. Auch würden sich die Symptome beim Absetzen von Neuroleptika nicht von denen bei Alkaloiden und Schlafmitteln unterscheiden [68]. Die Entzugssymptome könnten zu einer psychischen Abhängigkeit führen: Ärzte, Angehörige und Betroffene glauben an zwangsläufig auftretende Rückfälle und die Notwendigkeit einer Dauerbehandlung [68]. Zu den psychischen, zentralnervösen und körperlichen Entzugssymptomen von Neuroleptika zählen Depressionen, Angstzustände, Rebound- und Entzugspsychosen, Schlafstörungen, vegetative Störungen, Kreislaufkollaps, Dyskinesien und vieles mehr [69, 70]. Es ist bekannt, dass abruptes Absetzen von Neuroleptika zum Zusammenbruch blockierter Stoffwechselvorgänge und nachfolgend tödlich verlaufenden Krampfstadien führen kann [71].

Veränderungen des Rezeptorensystems gelten als behandlungsbedingte Ursachen von Toleranzbildung, Supersensitivitätspsychosen sowie tardiven

Psychosen. Mit Supersensitivitätspsychosen, die in Häufigkeiten bis zu 43 % auftreten [72], geht eine weitere Toleranzentwicklung gegenüber Neuroleptika einher, Verschlechterung psychotischer Symptome auch bei kontinuierlicher Neuroleptika-Verabreichung sowie erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Stress. Bereits geringe psychosoziale Belastungen können dann psychotische Symptome verstärken oder einen Rückfall auslösen [73, 74, 75, 76, 77, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86].

Auch sogenannte atypische Neuroleptika können Dopaminrezeptoren verändern und damit Psychosen auslösen, verstärken und chronifizieren. Ihre Wirkung ist verbunden mit einer möglichen Toleranzentwicklung [87, 88, 89]. Tornatore et al. warnten, unter der Langzeittherapie seien Verschlechterungen psychotischer Verläufe mit Aktualisierung der Wahnsymptomatik und verstärkten Halluzinationen beobachtet worden [90]. Die betroffenen Patienten hätten typischerweise auf niedrige oder mittlere Dosen von Neuroleptika zuerst gut angesprochen, doch Rezidive hätten jeweils Dosissteigerungen erforderlich gemacht, bis die Symptomatik schließlich nur noch durch Gabe von Höchstdosen beherrschbar gewesen sei. Auch in Tierversuchen zeigte sich, dass eine anhaltende Gabe von Neuroleptika zur Supersensitivierung der Dopaminrezeptoren und zur Dopaminüberaktivität führen kann [91, 92, 93, 94, 95, 96].

Ideologische Diskussion versus Lösung der Alltagsprobleme

Aufgrund des fehlenden Suchtpotenzials wird das Risiko der körperlichen Abhängigkeit von Neuroleptika generell bestritten, besonders wenn finanzielle Verflechtungen mit der Pharmaindustrie vorliegen [97, 98]. Auch zur Toleranzbildung, Behandlungsresistenz, Dopamin-Hypersensitivität und Häufigkeit von Supersensitivitätspsychosen besteht keine Einigkeit. Wie in den 1980er-Jahren, als Richter die Bewirkung einer Arzneimittelabhängigkeit bei Benzodiazepinen als Straftatbestand erkannten, wird wohl bei Neuroleptika erst eine Verurteilung der Hersteller und Verordner für Klarheit sorgen. An den mangelhaften Herstellerinformationen zu Absetzrisiken

dürfte sich erst etwas ändern, wenn Geschädigte Schadenersatzansprüche aus der Gefährdungshaftung gemäß § 84 Arzneimittelgesetz durchgesetzt haben [99]. Das Absetzen von Medikamenten ist keine ideologische Frage, sondern ein pragmatisches Alltagsproblem [100].

Von den Initiativen Psychiatriebetroffener lernen

Patienten werden angehalten, nicht ohne ärztliche Begleitung abzusetzen. Aber es ist schwierig, kompetente ärztliche Begleitung zu finden, wenn man etwa Rezepte für Ausschleichstreifen oder Rezepturen für kleinschrittiges Reduzieren braucht, Anleitung zum Absetzen von Kombinationen benötigt oder sich generell überfordert glaubt [101, 102]. Hinzu kommt, dass Ärzte sogar als Risikofaktor gelten, aufgrund ungenügenden Wissens über Entzugssymptome und risikominderndes Reduzieren beziehungsweise Absetzen sowie Fehlinformationen seitens der Pharmaindustrie [6, 103]. Ob man mit oder gegen ärztlichen Rat absetzt, sei für einen erfolgreichen Absetzprozess unerheblich, ergab eine vom britischen Gesundheitsministerium finanzierte Studie nach 250 Interviews mit Patienten, die erfolgreich Psychopharmaka abgesetzt hatten [104, 105].

Wichtige Faktoren beim Absetzen sind

- ein langsames Reduzieren,
- eine stabile psychische Verfassung,
- keine aktuellen Stressoren,
- eine ruhige Umgebung,
- Geduld und Achtsamkeit,
- eine verantwortungsbewusste Einstellung beim Patienten,
- ein unterstützendes Umfeld,
- kompetente Ärzte und Therapeuten,
- geeignete Hilfemaßnahmen und erreichbare Helfer,
- eine unterstützende Selbsthilfegruppe (auch im Internet)
- und eine Vertrauensperson [106].

Statt kustodialer Haltung und einer Fortsetzung des Expertenmonologs ist die Einbeziehung des Erfahrungswissens Psychiatriebetroffener erwünscht [107, 108].

Empfehlungen aus der Erfahrung

Absetzerfahrene Psychiatriebetroffene und Helfer empfehlen einen Krisen- oder Recoveryplan sowie eine psychoso-

ziale Patientenverfügung, moderate körperliche Betätigung, Reflexion (etwa mithilfe eines Absetztagebuches), erfüllende Beschäftigung, gesunde Ernährung inklusive viel Flüssigkeit, Verzicht auf Alkohol und Aufputschmittel, Ermutigung, die Bereithaltung symptomlindernder Substanzen und Vertrauen in die Selbstheilungskräfte [109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116].

Das Überwinden möglicher Schlafstörungen spielt eine besondere Rolle. Sollten sie nicht mit Hausmitteln zu bewältigen sein, empfehlen Ärzte und Betroffene notfalls Benzodiazepine mit mittellanger Halbwertszeit – aufgrund des Suchtpotenzials nur kurzzeitig [117]. Spätestens wenn der Absetzprozess bewältigt ist, sollten sich die Betroffenen kritisch mit ihren Anteilen beim Entstehen der ursprünglichen Krisen auseinandersetzen [118, 119, 120, 121, 122, 123].

Sorgfältige Aufklärung nötig

Um den oft realitätsfernen Vorstellungen bei allen Beteiligten und der Nonchalance der Schulpsychiatrie etwas entgegenzusetzen, lud BOP&P von 2016 bis 2019 vier Expertenrunden ein. Gemeinsam wurde ein Curriculum „Psychexit – Kompetente Hilfe beim Absetzen von Antidepressiva und Neuroleptika“ entwickelt [124, 125, 126, 127].

Inzwischen sind auch einzelne schulmedizinisch orientierte Psychiater initiativ geworden. Patienten sollten über das Risiko von Abhängigkeit und nach dem Absetzen auftretenden Reboundeffekten aufgeklärt werden, bevor sie sich für ein Antidepressivum entscheiden, so Bschor, Mitautor der S3-Leitlinie Unipolare Depression [128]. Psychiater einiger Kliniken in Rheinland-Pfalz warnen in Aufklärungsbroschüren deutlich vor dem Risiko körperlicher Abhängigkeit bei Antidepressiva [129].

Die psychotherapeutische Schwerpunktstation für Psychosen im Landeskrankenhaus Andernach bietet für die Betroffenen des Versorgungsbereiches neuerdings sogar die stationäre Aufnahme zum kontrollierten Absetzen von Antipsychotika an. Und auch die Soteria-Station an der Psychiatrischen Universitätsklinik der Charité am St. Hedwig Krankenhaus in Berlin macht dieses Angebot. Von körperlicher Abhängig-

keit von Neuroleptika will man noch nicht sprechen, aber es wird geraten, das Reduzieren oder Absetzen „(...) mit erfahrenen Begleitern zu besprechen. Sollten Sie sich dazu entschließen, sind wir gerne bereit, Sie im Rahmen unserer Möglichkeiten dabei zu begleiten“ [130]. Mustergültig erfolgt das Angebot nicht nur in Alltagssprache, sondern auch in leichter Sprache und einer Reihe von Fremdsprachen [131]. Hoffnung gibt auch, dass Absetzempfehlungen und -problematiken sowie die Empfehlung, hierüber aufzuklären, in die aktualisierte S3-Leitlinie Schizophrenie aufgenommen wurden; allerdings werden erfahrungswissenschaftlich orientierte Publikationen und Erkenntnisse weiter ausgeblendet [58].

Offene Fragen und gute Informationsquellen

Vieles bleibt noch offen: Wo findet man stationäre Unterstützung beim Absetzen? Wie erhalten Betroffene über einen langen Zeitraum die Möglichkeit, niederschwellig und kurzfristig aufgenommen zu werden? Kann eine Datei mit Adressen von Ärzten und sonstigen Berufsgruppen entwickelt werden, die nutzerorientiert das Absetzen unterstützen [132]? Bisher ist das Gros der Patienten nicht informiert über die sehr häufige Entzugssymptomatik bei Antidepressiva und Neuroleptika, es gibt keine Diagnosen „Antidepressivaabhängigkeit“ oder „Neuroleptikaabhängigkeit“. Das „Antidepressiva-Diskontinuitäts-Syndrom“ steht zwar im DSM 5, aber nicht im ICD 10. Entzugssymptome können somit nicht richtig kodiert werden, es gibt keine finanzielle Kompensation, keine Rehabilitationsangebote, nahezu kein Konzept einer (teil-)stationären niederschwelligen Aufnahme bei Entzugssymptomen und kaum im Absetzen erfahrene Ärzte.

Für Hilfesuchende sind seriöse Informationsquellen im Internet von großem Wert (Tab. 1) [133]. Hervorzuheben ist das Antidepressiva-Forum Deutschland, das über Abhängigkeit und unerwünschte Psychopharmakawirkungen aufklärt und Erfahrungsaustausch beim Absetzen anbietet, wenn Betroffene bei ihren Ärzten auf Unverständnis stoßen [134].

Fazit

Wenn Ärzte Antidepressiva und Neuroleptika verordnen, ohne auf mögliche Entzugssymptome beim Reduzieren oder Absetzen hinzuweisen, verstoßen sie gegen das Patientenrechtegesetz (§ 630e BGB) sowie gegen die Behandlungsleitlinien und machen sich zivil- und strafrechtlich angreifbar. Hersteller informieren grob fahrlässig über potenzielle Entzugssymptome mit dem Ergebnis, dass viele Ärzte sowie Patienten viel zu schnell absetzen, Entzugsphänomene mit Rückfällen verwechseln und Psychopharmaka erneut verordnen beziehungsweise einnehmen, statt mit geeigneten Hilfen die Entzugserscheinungen zu überwinden. Nötig sind die Anwendung einer Differenzialdiagnostik, um Entzugsphänomene von Symptomen der ursprünglichen psychischen Problematik zu unterscheiden, Informationen über risikomindernde Maßnahmen beim Reduzieren und Absetzen zu vermitteln sowie geeignete Formen ambulanter, teilstationärer und stationärer Unterstützung.

Literatur

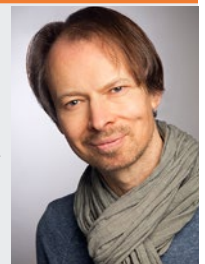
www.springermedizin.de/neurotransmitter

AUTOREN

Markus Kaufmann

Dipl.-Sozialpädagoge (FH)
Mitglied im Fachausschuss Psychopharmaka der DGSP

E-Mail: markus.kaufmann@mail.de



Peter Lehmann

Dipl.-Pädagoge, Dr. phil. h.c.
Bis 2010 langjähriges Vorstandsmitglied im Europäischen Netzwerk von Psychiatriebetroffenen, Eosanderstraße 15, 10587 Berlin

E-Mail: mail@peter-lehmann.de



Literatur

- Davies J, Read J. A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence-based? *Addict Behav.* 2019;97:111-21.
- Read J et al. Adverse emotional and interpersonal effects reported by 1829 New Zealanders while taking antidepressants. *Psychiatry Res.* 2014;216:67-73.
- Read J et al. The interpersonal adverse effects reported by 1008 users of antidepressants; and the incremental impact of polypharmacy. *Psychiatry Res.* 2017;256:423-27.
- Read J, Williams J. Adverse effects of antidepressants reported by a large international cohort: Emotional blunting, suicidality, and withdrawal effects. *Curr Drug Saf.* 2018;13:176-86.
- Read J et al. Staying on, and coming off, antidepressants: The experiences of 752 UK adults. *Addict Behav.* 2019;88:82-5.
- Ostrow L et al. Discontinuing psychiatric medications: A survey of long-term users. *Psychiatr Serv.* 2017;68:1232-38.
- Henssler J et al. Antidepressant withdrawal and rebound phenomena – a systematic review. *Dtsch Arztebl Int* 2019;116:355-61.
- Zajacka J et al. Safety of abrupt discontinuation of fluoxetine: A randomized, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol.* 1998;18:193-7.
- Allgulander C et al. Prevention of relapse in generalized anxiety disorder by escitalopram treatment. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2006;9:495-505.
- Markowitz JS et al. An assessment of selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation symptoms with citalopram. *Int Clin Psychopharmacol.* 2000;15:329-33.
- Montgomery SA et al. A 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled study of escitalopram for the prevention of generalized social anxiety disorder. *J Clin Psychiatry.* 2005;66:1270-8.
- Ninan PT et al. Incidence and timing of taper/posttherapy-emergent adverse events following discontinuation of desvenlafaxine 50 mg/d in patients with major depressive disorder. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2015;17(1). doi: 10.4088/PCC.14m01715.
- Goodwin GM et al. Agomelatine Study Group. Agomelatine prevents relapse in patients with major depressive disorder without evidence of a discontinuation syndrome: A 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry.* 2009;70:1128-37.
- Stein DJ et al. Agomelatine prevents relapse in generalized anxiety disorder: a 6-month randomized, double-blind, placebo-controlled discontinuation study. *J Clin Psychiatry.* 2012;73:1002-8.
- Montgomery SA et al. Absence of discontinuation symptoms with agomelatine and occurrence of discontinuation symptoms with paroxetine: A randomized, double-blind, placebo-controlled discontinuation study. *Int Clin Psychopharmacol.* 2004;19:271-80.
- Khan A et al. Abrupt discontinuation compared with a 1-week taper regimen in depressed outpatients treated for 24 weeks with desvenlafaxine 50 mg/d. *J Clin Psychopharmacol.* 2014;34:365-8.
- Davidson JR et al. Duloxetine treatment for relapse prevention in adults with generalized anxiety disorder: A double-blind placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2008;18:673-81.
- Hartford J et al. Duloxetine as an SNRI treatment for generalized anxiety disorder: Results from a placebo and active-controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol.* 2007;22:167-74.
- Oehrberg S et al. Paroxetine in the treatment of panic disorder: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Psychiatry.* 1995;167:374-9.
- Rosenbaum JF et al. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: A randomized clinical trial. *Biol Psychiatry.* 1998;44:77-87.
- Hindmarch I et al. Abrupt and brief discontinuation of antidepressant treatment: Effects on cognitive function and psychomotor performance. *Int Clin Psychopharmacol.* 2000;15:305-18.
- Johnson CF et al. Reviewing long-term antidepressants can reduce drug burden: A prospective observational cohort study. *Br J Gen Pract.* 2012;62e773-9.
- Mojtabai R, Olfson M. National trends in long-term use of antidepressant medications: Results from the U.S. National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Psychiatry.* 2014;75:169-77.
- Huijbregts KM et al. Long-term and short-term antidepressant use in general practice: Data from a large cohort in the Netherlands. *Psychother Psychosom.* 2017;86:362-9.
- Verhaak PFM et al. What proportion of initially prescribed antidepressants is still being prescribed chronically after 5 years in general practice? A longitudinal cohort analysis. *BMJ Open.* 2019;9:e024051.
- Eveleigh R et al. Withdrawal of unnecessary antidepressant medication: A randomised controlled trial in primary care. *BJGP Open.* 2017;1(4):bjgpopen17X101265. doi: 10.3399/bjgpopen17X101265.
- Belaïse C et al. Patient online report of selective serotonin reuptake inhibitor-induced persistent postwithdrawal anxiety and mood disorders. *Psychother Psychosom.* 2012;81:386-8.
- Davies J et al. Antidepressant withdrawal: A survey of patients' experience by the All-Party Parliamentary Group for Prescribed Drug Dependence. [Internet] 2018 [cited 2019 Apr 2]. Available from: <http://prescribeddrug.org/wp-content/uploads/2018/10/APPG-PDD-Survey-of-antidepressant-withdrawal-experiences.pdf>.
- Read J. Coping with coming off: Mind's research into the experience of people trying to come off psychiatric drugs. London: Mind; 2005. p. 14. Available from: https://d20wqiiibv9b23.cloudfront.net/resources/resources/000/000/648/original/MIND_Coming_Off_Drugs.pdf?1468799387.
- Haddad PM, Anderson IM. Recognising and managing antidepressant discontinuation symptoms. *Adv Psychiatr Treat* [Internet] 2007 [cited 2019 Apr 2];13:447-57. Available from: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.692.9957&rep=rep1&type=pdf>.
- Schneider F et al, editors. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression. 2nd ed. Berlin: Springer; 2017. p. 280.
- Fava GA et al. Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: A systematic review. *Psychother Psychosom.* 2015;84:72-81.
- Groot PC, van Os J. Antidepressant tapering strips to help people come off medication more safely. *Psychosis* [Internet]. 2018 [cited 2019 Apr 2];10:142-5. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17522439.2018.1469163>.
- van Geffen EC et al. Discontinuation symptoms in users of selective serotonin reuptake inhibitors in clinical practice: Tapering versus abrupt discontinuation. *Eur J Clin Pharmacol.* 2005;61:303-7.
- Phelps J. Tapering antidepressants: Is 3 months slow enough? *Med Hypotheses.* 2011;77:1006-8.
- Greden JF. Antidepressant maintenance medications: When to discontinue and how to stop. *J Clin Psychiatry.* 1993;54:39-45.
- Horowitz MA, Taylor D. Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms. *Lancet Psychiatry* [Internet]. 2019 Mar [cited 2019 Apr 2]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/331536573_Tapering_of_SSRI_treatment_to_mitigate_withdrawal_symptoms.
- Breggin PR. *Psychiatric drug withdrawal: A guide for prescribers, therapists, patients, and their families.* New York: Springer; 2013. p. 310.
- Maixner SM, Greden JF. Extended antidepressant maintenance and discontinuation syndromes. *Depress. Anxiety.* 1998;8(Suppl 1):43-53.
- Read J et al. Staying on, and coming off, antidepressants: The experiences of 752 UK adults. *Addict Behav.* 2019;88:82-5.
- Rosenbaum JF et al. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: A randomized clinical trial. *Biol Psychiatry.* 1998;44:77-87.
- Hulpigds. Discontinuation-Emergent Signs and Symptoms (DESS) Scale [Internet]. 2010 Dec 23 [cited 2019 Apr 2]. Available from: <https://hulpigids.nl/assets/files/pdf/DESS.pdf>.
- Dilsaver SC. Monoamine oxidase inhibitor withdrawal phenomena: Symptoms and pathophysiology. *Acta Psychiatr Scand.* 1988;78:1-7.
- Raja S et al. Withdrawal effects of tricyclic antidepressants and their management. *Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences.* 2011;2:336-49.
- Fava GA et al. Withdrawal symptoms after serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor discontinuation: Systematic review. *Psychother Psychosom.* 2018;87:195-203.
- Chouinard G, Chouinard VA. New classification of selective serotonin reuptake inhibitor withdrawal. *Psychother Psychosom.*

- 2015;84:63-71.
47. American Psychiatric Association. Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5. Göttingen/Bern/Wien etc.: Hogrefe Verlag; 2015. p. 1298.
48. Bhat W, Kennedy SH. Recognition and management of antidepressant discontinuation syndrome. *J Psychiatry Neurosci*. 2017;42(4):E7-8.
49. Lahti P. Vorwort. In: Lehmann P, editor. *Psychopharmaka absetzen – Erfolgreiches Absetzen von Neuroleptika, Antidepressiva, Lithium, Carbamazepin und Tranquilizern*. 2nd ed. Berlin: Antipsychiatrieverlag; 2002. p. 9-11. Available from: <http://www.antipsychiatrieverlag.de/verlag/titel/absetzen/vorworte.htm>.
50. Lehmann P. Wer hat Angst vor BeMAPPs? Warum die Hilfe beim Absetzen von Neuroleptika verweigern? In: Becken K, editor. *Ihre Geister sehen/Seeing Her Ghosts*. Wien: Verlag für moderne Kunst; 2017. p. 50-1. Available from: <http://bit.do/bemapps>.
51. Lehmann P. Antidepressiva absetzen – Massive Entzugsprobleme, keine professionellen Hilfen. Rundbrief des Bundesverbands Psychiatrie-Erfahrener e.V. 2016(2):8-11. Available from: <http://bit.do/bpe-ad-absetzen>.
52. Lehmann P. Risiken und Schäden neuer Antidepressiva und atypischer Neuroleptika. In: Lehmann P et al. *Neue Antidepressiva, atypische Neuroleptika – Risiken, Placebo-Effekte, Niedrigdosierung und Alternativen*. Mit einem Exkurs zur Wiederkehr des Elektroschocks. Berlin/Shrewsbury: Peter Lehmann Publishing; 2017. p. 19-174.
53. Woggon B. Neuroleptika-Absetzversuche bei chronisch schizophrenen Patienten. 1. Literaturzusammenfassung. *Internat Pharmacopsych*. 1979;14:34-56.
54. Degkwitz R. Wirkungsprinzipien moderner Psychopharmaka. In: Heinrich K, editor. *Pharmako-psychiatrische Probleme in Klinik und Praxis*. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag; 1969. p. 13-27.
55. Janssen Pharmaceuticals, Inc. The importance of total wellness. *Choices in Recovery*. 2012;9(2):12.
56. Lehmann P. Paradigm shift: Treatment alternatives to psychiatric drugs, with particular reference to LMICs. In: Davidson L, editor. *The Routledge Handbook of International Development, Mental Health and Well-being*. London/New York: Routledge; 2019. p. 251-69.
57. Finzen A et al. Psychopharmaka absetzen: Warum, wann und wie. *Soziale Psychiatrie*. 2015;39(2):16-9. Available from: <http://bit.do/absetzen-bremen>.
58. Gaebel W, Hasan A, Falkai P, editors. *S3-Leitlinie Schizophrenie*. Berlin: Springer; 2019. 446 p.
59. Aufrechterhaltung der Tablettensucht durch ärztliche Tablettenverschreibung – StGB § 223. *NJW*. 1988;41:2965.
60. Herbeiführung einer weiteren Sucht durch einen Arzt anlässlich Substitutionsbehandlung – StGB §§ 15, 223, 229. *NJW*. 2003;56:371-3.
61. Holznagel I et al. Schadensmanagement für Ärzte – Juristische Tipps für den Ernstfall. 2nd ed. Berlin/Heidelberg: Springer Verlag; 2013. p. 206.
62. neuraxpharm Arzneimittel GmbH. Haloperidol neuraxpharm® 5 mg/– 12 mg/– 20 mg. Langenfeld: Fachinformation. In: Rote Liste Online. Frankfurt am Main: Rote Liste Service GmbH [Internet]. 2014 Aug [cited 2017 Feb 8]. Available from <http://online.rote-liste.de>.
63. Janssen Pharmaceutica Inc., SmithKline-Beecham. Werbeanzeige. *Am J Psychiatry*. 1996;153(3):A15-7.
64. Heinz A. Körpertherapeutische Techniken. In: Dörner K et al, editors. *Irren ist menschlich – Lehrbuch für Psychiatrie und Psychotherapie*. 24th ed. Köln: Psychiatrieverlag; 2017. p. 853-88.
65. Battagay R. Entziehungerscheinungen nach abruptem Absetzen von Neuroleptika als Kriterien zu ihrer Differenzierung. *Nervenarzt*. 1966;37:552-6.
66. Degkwitz R. I-Dopa-Behandlung des Parkinson-Syndroms und Wirkungsweise der Neuroleptika. *Med Klin*. 1969;64:1451-6.
67. Degkwitz R, Luxenburger O. Das terminale extrapyramidale Insuffizienz- bzw. Defektsyndrom infolge chronischer Anwendung von Neuroleptika. *Nervenarzt*. 1965;36:173-5.
68. Degkwitz R. Leitfaden der Psychopharmakologie für Klinik und Praxis. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 1967. p. 512.
69. Tranter R, Healy D. Neuroleptic discontinuation syndromes. *J Psychopharmacol*. 1998;12:401-6.
70. Lehmann P. *Schöne neue Psychiatrie. Band 2: Wie Psychopharmaka den Körper verändern*. E-Book. Berlin/Shrewsbury: Antipsychiatrieverlag; 2018. p. 573.
71. Sommer H, Quandt J. Langzeitbehandlung mit Chlorpromazin im Tierversuch. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 1970;38:466-91.
72. Chouinard G et al. Supersensitivity psychosis and tardive dyskinesia. *Psychopharmacol Bull*. 1986;22:891-6.
73. Witschy JK et al. Psychosis after neuroleptic withdrawal in a manic-depressive patient. *Am J Psychiatry*. 1984;141:105-6.
74. Greil W, Schmidt S. Absetzsyndrome bei Antidepressiva, Neuroleptika und Lithium. *MMW*. 1988;130:704-7.
75. Steiner W et al. Neuroleptic-induced supersensitivity psychosis in patients with bipolar affective disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 1990;81:437-40.
76. Aderhold V. Minimaldosierung und Monitoring bei Neuroleptika. In: Lehmann P, Aderhold V, Rufer M, Zehentbauer J. *Neue Antidepressiva, atypische Neuroleptika – Risiken, Placebo-Effekte, Niedrigdosierung und Alternativen*. Mit einem Exkurs zur Wiederkehr des Elektroschocks. Berlin/Shrewsbury: Peter Lehmann Publishing; 2017. p. 198-222.
77. Schooler NR et al. One year after discharge. *Am J Psychiatry*. 1967;123:986-95.
78. Chouinard G et al. Neuroleptic-induced supersensitivity psychosis. *Am J Psychiatry*. 1978;135:1409-10.
79. Howes OD, Kapur S. The dopamine hypothesis of schizophrenia: version III – the final common pathway. *Schizophr Bull*. 2009;35:549-62.
80. Gur RE et al. A follow-up magnetic resonance imaging study of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55:145-52.
81. Grace AA. Phasic versus tonic dopamine release and the modulation of dopamine system responsiveness. *Neuroscience*. 1991;41:1-24.
82. Abi-Dargham A et al. Increased baseline occupancy of D2 receptors by dopamine in schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000;97:8104-9.
83. Chouinard G et al. A 5-year prospective longitudinal study of tardive dyskinesia: factors predicting appearance of new cases. *J Clin Psychopharmacol*. 1988(4 Suppl):215-65.
84. Chouinard G et al. A ten year follow-up of supersensitivity psychosis. *Biol Psychiatry*. 1990;27(4):110A.
85. Chouinard G et al. Antipsychotic-induced dopamine supersensitivity psychosis: Pharmacology, criteria, and therapy. *Psychother Psychosom*. 2017;86:189-219.
86. Chouinard G, Chouinard V-A. Atypical antipsychotics: CATIE study, drug-induced movement disorder and resulting iatrogenic psychiatric-like symptoms, supersensitivity rebound psychosis and withdrawal discontinuation syndromes. *Psychother Psychosom*. 2008;77:69-77.
87. Chouinard G, Jones BD. Neuroleptic-induced supersensitivity psychosis: clinical and pharmacologic characteristics. *Am J Psychiatry*. 1980;137:16-21.
88. Chouinard G, Jones BD. Neuroleptic-induced supersensitivity psychosis, the »Hump Course«, and tardive dyskinesia. *J Clin Psychopharmacol*. 1982;2:143-4.
89. Margolese HC et al. Therapeutic tolerance and rebound psychosis during quetiapine maintenance monotherapy in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2002;22:347-52.
90. Tornatore FL et al. Unerwünschte Wirkungen von Psychopharmaka. Stuttgart/New York: Thieme Verlag; 1991. p. 198.
91. Jenner P, Marsden CD. Neuroleptics and tardive dyskinesia. In: Enna SJ, Coyle JT, editors. *Neuroleptics*. New York: Raven Press; 1983. p. 223-53.
92. Rupniak NM et al. The effect of chronic neuroleptic administration on cerebral dopamine receptor function. *Life Sciences*. 1983;32:2289-311.
93. White FJ, Wang RY. Differential effects of classical and atypical antipsychotic drugs on A9 and A10 dopamine neurons. *Science*. 1983;221:1054-7.
94. Gunne LM, Häggström J-E. Experimental tardive dyskinesia. *J Clin Psychiatry*. 1985;46(4, Section 2):48-50.
95. Spivak B et al. Neuroleptic malignant syndrome during abrupt reduction of neuroleptic treatment. *Acta Psychiatr Scand*. 1990;81:168-9.
96. Ungerstedt U, Ljungberg T. Behavioral patterns related to dopamine neurotransmission. *Adv Biochem Psychopharmacol*. 1977;16:193-9.
97. Möller H-J. Neuroleptika als Tranquilizer: Indikationen und Gefahren. *Med Klin*. 1986;81:385-8.

98. Lehmann P. Transparency first. Disclosure of conflicts of interest in the psychiatric field. *Journal of Critical Psychology, Counselling and Psychotherapy*. 2019;19:131-51. Available from: <http://bit.do/trans-first>.
99. Langfeldt M. Gefährdungshaftung gemäß § 84 AMG auf Grund von Fachinformationen für Antidepressiva oder Neuroleptika ohne Angaben zum Absetzen – Ein Ergebnis der Stagnation der Pharmaforschung? *Recht und Psychiatrie*. 2020;38(1) [in Vorbereitung].
100. Gonthier U. Zur Toleranzentwicklung bei langfristiger Psychopharmaka-Einnahme aus klinischer Sicht. In: *Berliner Organisation Psychiatrie-Erfahrener und Psychiatrie-Betroffener e.V. (BOP&P)*, editors. Dritte Expertenrunde: Psychexit – Auf dem Weg zum Kompass »Kompetente Hilfe beim Absetzen von Antidepressiva und Neuroleptika«. Dokumentation. Berlin: BOP&P; 2018. p. 14-9. Available from: <http://bit.do/gonthier>.
101. User Research Centre, Dep. Psychiatry and Psychology, Maastricht UMC. Tapering-Strips. Maastricht: Universität Maastricht; [Internet] April 2019 [cited 2019 Jul 2]. Available from: <https://www.taperingstrip.de>.
102. Schlimme JE et al. Medikamentenreduktion und Genesung von Psychosen. Köln: Psychiatrieverlag; 2018. p. 282.
103. Rufer M. Angst machen – Angst nehmen. Beim Absetzwunsch wird die Meinung der Ärzte zur Gefahr. In: Lehmann P, editor. *Psychopharmaka absetzen*. 5th ed. Berlin/Shrewsbury: Antipsychiatrieverlag; 2019. p. 221-35.
104. Read J. Coping with coming off: Mind's research into the experience of people trying to come off psychiatric drugs. London: Mind; 2005. 14 p. Available from: https://d20wqibvy9b23.cloudfront.net/resources/000/000/648/original/MIND_Coming_Off_Drugs.pdf?1468799387.
105. Wallcraft J. Betroffenenkontrollierte Forschung zur Untermauerung alternativer Ansätze. Die Rolle von Forschung im psychosozialen System. In: Lehmann P, Stastny P, editors. *Statt Psychiatrie 2*. Berlin/Eugene/Shrewsbury: Antipsychiatrieverlag; 2007. p. 358-68.
106. Lehmann P. Zusammenfassung und spezielle Aspekte beim Absetzen psychiatrischer Psychopharmaka. In: Lehmann P, editor. *Psychopharmaka absetzen*. 5th ed. Berlin/Shrewsbury: Antipsychiatrieverlag; 2019. p. 323-65.
107. Peock G et al. Ergebnis der Umfrage unter den Mitgliedern des Bundesverbandes Psychiatrieerfahrener zur Qualität der psychiatrischen Versorgung. In: *Sozialpsychiatrische Informationen*. 1995;25(4):30-4. Reprinted in: *Mitgliederrundbrief des Bundesverbandes Psychiatrie-Erfahrener*, 1996(1):8-12. Available from: <http://www.antipsychiatrieverlag.de/artikel/reform/umfrage.htm>.
108. Bairaktaris K. Praised to the honored. In: Bairaktaris K, editor. *Proceedings of the European Congress against Discrimination and Stigma, for User-Oriented Reforms in Psychiatry and the Right to Alternatives*. Thessaloniki: Aristotle University of Thessaloniki; 2010. p. 57-61. Deutsche Übersetzung in: *Verhaltenstherapie und psychosoziale Praxis*. 2011;43:382-3. Available from: <http://www.peter-lehmann.de/document/bairaktaris-rede.pdf>.
109. Christoph A et al. Das Leben wieder in den Griff bekommen. Bern: Universitäre Psychiatrische Dienste; 2009. 131 p. Available from: http://www.pflege-in-der-psychiatrie.eu/files/recovery/Theoriebuch_PDF_swDrucker.pdf.
110. Lehmann P. PsychPaV – Psychosoziale Patientenverfügung. Eine Vorausverfügung gemäß StGB § 223 und BGB § 1901a. 2015, Dezember 18 [Internet]. [cited 2019 Apr 9]. Available from: <http://www.antipsychiatrieverlag.de/psychpav.htm>.
111. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. Achtung der Selbstbestimmung und Anwendung von Zwang bei der Behandlung von psychisch erkrankten Menschen – Eine ethische Stellungnahme der DGPPN [Internet]. 2014 Sep 23 [cited 2019 Apr 9]. Available from: <https://www.dgppn.de/presse/stellungnahmen/stellungnahmen-2014/ethik.html#9>.
112. Ochsenknecht A. Die seelische Balance – Pflanzenheilkundliche Unterstützung bei psychischen Problemen und beim Entzug von Psychopharmaka. In: Kempker K, Lehmann P, editors. *Statt Psychiatrie*. Berlin: Antipsychiatrieverlag; 1991. p. 82-94.
113. John K. Absetzen und Entgiftung von Psychopharmaka aus naturheilkundlicher Sicht. In: Lehmann P, editor. *Psychopharmaka absetzen – Erfolgreiches Absetzen von Neuroleptika, Antidepressiva, Phasenprophylaktika, Ritalin und Tranquilizern*. 5th ed. Berlin/Shrewsbury: Antipsychiatrieverlag; 2019. p. 270-87.
114. Kempker K. Erfolg in Zahlen? In: Kempker K, editor. *Flucht in die Wirklichkeit – Das Berliner Weglauffhaus*. Berlin: Antipsychiatrieverlag; 1998. p. 270-9.
115. Zehentbauer J. Wer hat Angst vor dem Absetzen? Ärztliche Beratung und psychotherapeutische Gespräche beim Absetzen von Dämpfungsmitteln und Beruhigungsmitteln. In: Lehmann P, editor. *Psychopharmaka absetzen – Erfolgreiches Absetzen von Neuroleptika, Antidepressiva, Phasenprophylaktika, Ritalin und Tranquilizern*. 5th ed. Berlin/Shrewsbury: Antipsychiatrieverlag; 2019. p. 205-20.
116. Besati O. Widrigkeiten. In: Lehmann P, editor. *Psychopharmaka absetzen – Erfolgreiches Absetzen von Neuroleptika, Antidepressiva, Phasenprophylaktika, Ritalin und Tranquilizern*. 5th ed. Berlin/Shrewsbury: Antipsychiatrieverlag; 2019. p. 32-6.
117. Aderhold V et al. In: Lehmann P, Aderhold V, Rufer M, Zehentbauer J. *Neue Antidepressiva, atypische Neuroleptika – Risiken, Placebo-Effekte, Niedrigdosierung und Alternativen*. Mit einem Exkurs zur Wiederkehr des Elektroschocks. Berlin/Shrewsbury: Peter Lehmann Publishing; 2017. p. 304-17.
118. Boevink W. Ungeheuer aus der Vergangenheit. In: Lehmann P, editor. *Psychopharmaka absetzen – Erfolgreiches Absetzen von Neuroleptika, Antidepressiva, Phasenprophylaktika, Ritalin und Tranquilizern*. 5th ed. Berlin/Shrewsbury: Antipsychiatrieverlag; 2019. p. 107-11.
119. Lindner U. Ich laufe um mein Leben. Wie ich die Heilung meiner Depressionen erreichte. In: Lehmann P, editor. *Psychopharmaka absetzen – Erfolgreiches Absetzen von Neuroleptika, Antidepressiva, Phasenprophylaktika, Ritalin und Tranquilizern*. 5th ed. Berlin/Shrewsbury: Antipsychiatrieverlag; 2019. p. 137-47.
120. Jespersen M. Zwischen Lobotomie und Antidepressiva. In: Lehmann P, editor. *Psychopharmaka absetzen – Erfolgreiches Absetzen von Neuroleptika, Antidepressiva, Phasenprophylaktika, Ritalin und Tranquilizern*. 5th ed. Berlin/Shrewsbury: Antipsychiatrieverlag; 2019. p. 80-2.
121. Bellion R. Nach dem Absetzen fangen die Schwierigkeiten erst an. In: Lehmann P, editor. *Psychopharmaka absetzen – Erfolgreiches Absetzen von Neuroleptika, Antidepressiva, Phasenprophylaktika, Ritalin und Tranquilizern*. 5th ed. Berlin/Shrewsbury: Antipsychiatrieverlag; 2019. p. 305-17.
122. Bellion R. Kompetentes und erfolgreiches Absetzen von Psychopharmaka in der Selbsthilfe. In: *Berliner Organisation Psychiatrie-Erfahrener und Psychiatrie-Betroffener e.V. (BOP&P)*. Zweite Expertenrunde: PSYCHEXIT – Auf dem Weg zum Kompass »Kompetente Hilfe beim Absetzen von Antidepressiva und Neuroleptika«. Dokumentation. Berlin: BOP&P; 2017. p. 23-6. Available from: <https://www.absetzen.info/regina-bellion/>.
123. Cohen O. Crashkurs in Psychiatrie. In: Lehmann P, editor. *Psychopharmaka absetzen – Erfolgreiches Absetzen von Neuroleptika, Antidepressiva, Phasenprophylaktika, Ritalin und Tranquilizern*. 5th ed. Berlin/Shrewsbury: Antipsychiatrieverlag; 2019. p. 123-9.
124. Lehmann P. 65 Jahre nonchalantes Wegschauen – Diskussion um die unterlassene Hilfe beim selbstbestimmten Absetzen psychiatrischer Psychopharmaka im historischen Rückblick. Powerpoint-Vortrag bei der Tagung »Psychose-Begleitung und Neuroleptika« der Deutschen Gesellschaft für Soziale Psychiatrie e.V., Bad Honnef, 2016, June 3 [Internet]. [cited 2019 Apr 9]. Available from: <http://bit.do/wegschauen>.
125. Berliner Organisation Psychiatrie-Erfahrener und Psychiatrie-Betroffener e.V. (BOP&P), editors. PSYCHEXIT – Auf dem Weg zum Curriculum »Kompetente Hilfe beim Absetzen von Antidepressiva und Neuroleptika«. Expertenrunde. Berlin: BOP&P; 2016. p. 32. Available from: <http://bit.do/psychexit1>.
126. Berliner Organisation Psychiatrie-Erfahrener und Psychiatrie-Betroffener e.V. (BOP&P), editors. Zweite Expertenrunde: PSYCHEXIT – Auf dem Weg zum Kompass »Kompetente Hilfe beim Absetzen von Antidepressiva und Neuroleptika«. Dokumentation. Berlin: BOP&P; 2017. p. 32. Available from: <http://bit.do/psychexit-2>.
127. Berliner Organisation Psychiatrie-Erfahrener und Psychiatrie-Betroffener e.V.

- (BOP&P), editors. Dritte Expertenrunde: Psychexit – Auf dem Weg zum Kompass »Kompetente Hilfe beim Absetzen von Antidepressiva und Neuroleptika«. Dokumentation. Berlin: BOP&P; 2018. p. 32. Available from: <http://bit.do/psychexit-3>.
128. Bschor T. Antidepressiva. Wie man sie richtig anwendet und wer sie nicht nehmen sollte. München: Südwest Verlag; 2018. p. 223.
 129. Landesnetzwerk Selbsthilfe seelische Gesundheit Rheinland-Pfalz e.V. (NetzG-RLP) in Zusammenarbeit mit der Rhein-Mosel-Fachklinik Andernach, der Rheinhessen-Fachklinik Alzey, dem Pfalzkrankenhaus Klingenmünster, dem Krankenhaus zum Guten Hirten Ludwigshafen, Markus Kaufmann, Peter Lehmann und Anne Pesch. Aufklärungsbögen Antidepressiva. Trier: NetzG-RLP; 2018. p. 53. Available from: <http://bit.do/info-ad>.
 130. Landesnetzwerk Selbsthilfe seelische Gesundheit Rheinland-Pfalz e.V. (NetzG-RLP) in Zusammenarbeit mit der Rhein-Mosel-Fachklinik Andernach, der Rheinhessen-Fachklinik Alzey, dem Pfalzkrankenhaus Klingenmünster, Volkmar Aderhold und Peter Lehmann. Aufklärungsbögen Antipsychotika. 2nd ed. Trier: NetzG-RLP; 2017. p. 58. Available from: <http://bit.do/info-nl>.
 131. Landesnetzwerk Selbsthilfe seelische Gesundheit Rheinland-Pfalz e.V. (NetzG-RLP) in Zusammenarbeit mit der Rhein-Mosel-Fachklinik Andernach, der Rheinhessen-Fachklinik Alzey, dem Pfalzkrankenhaus Klingenmünster, Volkmar Aderhold und Peter Lehmann. Aufklärungsbögen Antipsychotika in deutscher, englischer, französischer, polnischer, spanischer, rumänischer, serbokroatischer, türkischer, russischer und arabischer Sprache. Trier: NetzG-RLP; 2018. p. 64. Available from: <http://bit.do/nl-inter>.
 132. Lehmann P. (Einige) Offene Fragen Psychiatriebetroffener zum Absetzen von Psychopharmaka. In: Berliner Organisation Psychiatrie-Erfahrener und Psychiatrie-Betroffener e.V. (BOP&P), editors. PSYCHEXIT – Auf dem Weg zum Curriculum »Kompetente Hilfe beim Absetzen von Antidepressiva und Neuroleptika«. Expertenrunde. Berlin: BOP&P; 2016. p. 15-24. Available from: <http://bit.do/offene>.
 133. Heffmann I. Austausch im Internet beim Absetzen von Psychopharmaka. In: Lehmann P, editor. Psychopharmaka absetzen – Erfolgreiches Absetzen von Neuroleptika, Antidepressiva, Phasenprophylaktika, Ritalin und Tranquilizern. 5th ed. Berlin/Shrewsbury: Antipsychiatrieverlag; 2019. p. 301-4.
 134. Lehmann P et al. Psychopharmaka reduzieren – minimieren – komplett absetzen. Soziale Psychiatrie. 2017;41(2):18-21. Available from: <http://bit.do/sp2017>.

Online-Fortbildung zum Kinderschutz

Kein Signal darf verlorengehen!

Ärzte haben meist einen frühen Zugang zu Eltern und ihren Kindern, wenn es um Kinderschutz geht. Ein neues Online-Fortbildungsangebot soll Ärzte im Umgang bei möglichen Kindeswohlgefährdungen unterstützen.

Um Kinder und Jugendliche besser vor Gewalt und Vernachlässigung zu schützen, hat das Bayerische Familienministerium im Rahmen der Weiterentwicklung des bayerischen Gesamtkonzepts zum Kinderschutz (www.kinderschutz.bayern.de) eine umfassende Online-Fortbildung zu diesem Thema initiiert und finanziert. Die Fortbildung wurde unter der Leitung der Bayerischen Kinderschutzambulanz am Institut für Rechtsmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München mit weiteren Experten aus dem medizinischen Bereich erstellt.

Diverse Module zur Auswahl

Im Fortbildungsmodul „Körperliche Gewalt gegen Kinder und Jugendliche“ lernen Ärzte typische Verletzungen, die von Gewalteinwirkungen stammen, zu erkennen, und können diese anschließend in der Praxis besser von zum Beispiel unfallbedingten Verletzungsarten unterscheiden.

Weitere Fortbildungsmodule behandeln insbesondere die Themen

- sexuelle Gewalt,
 - seelische Gewalt,
 - Vernachlässigung,
 - frühkindliche Regulationsstörungen (Schreibabys),
 - Gesprächsführung,
 - Kinder psychisch erkrankter Eltern und
 - Fallmanagement in Klinik und Praxis.
- Inhaltliche Grundlage für die Module ist der Leitfaden des Bayerischen Staatsministeriums für Familie, Arbeit und Soziales für Ärzte „Gewalt gegen Kinder und Jugendliche – Erkennen und Handeln“. In der psychiatrischen Praxis sind vor allem die Fortbildungen „Kinder psychisch erkrankter Eltern: Depression,

„Körperliche Gewalt“ ist eines der Themen zum Kinderschutz, zu denen sich Ärzte jetzt bei der Fortbildungsakademie im Netz schulen können.

Körperliche Gewalt gegen Kinder und Jugendliche

Zertifiziert durch

Bayerische Landesärztekammer

Kategorie

I - Tutoriell unterstützte Online-Fortbildungsmaßnahme

Zeitraum

17.10.2019 - 16.10.2020

Autor & Arzt, Kursleiter

Prof. Dr. med. Elisabeth Mützel, Fachärztin für Rechtsmedizin, Institut für Rechtsmedizin der Universität München [Info](#)

Tutor

Prof. Dr. med. Elisabeth Mützel, Fachärztin für Rechtsmedizin, Institut für Rechtsmedizin der Universität München [Info](#)

Angst- und Zwangsstörung sowie Traumatisierung“ und „Kinder psychisch erkrankter Eltern: Psychose, emotional instabile Persönlichkeitsstörung und Sucht“ sowie „Gesprächsführung – oder nach P. Watzlawick: „Man kann nicht nicht kommunizieren“ von besonderer Bedeutung, da viele der betroffenen Erziehungsberechtigten in Behandlung bei Psychiatern für Erwachsene sind. Gerade der interdisziplinäre Austausch kann

helfen, bei Verdacht auf sexuelle und seelische Gewalt oder Vernachlässigung entsprechende Signale schneller zu erkennen.

Alle Fortbildungsmodule zum Thema „Kinderschutz“ sind unter www.fortbildungsakademie-im-netz.de verfügbar. Ärzte erhalten für die erfolgreiche Absolvierung der Fortbildungen CME-Punkte, die bundesweit anerkannt werden.

Dr. med. Gunther Carl, Kitzingen

Lösung zum Regress-Quiz auf Seite 13 in diesem NeuroTransmitter

Die 43-jährige MS-Patientin hatte zuvor für etwa zwölf Monate Teriflunomid (Aubagio®) erhalten. Obwohl die MS darunter stabil war, entwickelte die Patientin eher peripher wirkende schmerzhaft Missemphindungen an den Fußsohlen, links betont, die jedoch klinisch und elektrophysiologisch nicht sicher einer peripheren Neuropathie zuzuordnen waren. Es wurde aber ein Absetzen von Teriflunomid mit forcierter Elimination gewünscht und vereinbart. Die ohnehin medikamentenskeptische Patientin wünschte hier ein möglichst „natürliches“ Vorgehen, weshalb ihr Aktivkohle angeboten wurde. Die Möglichkeit einer Colestyramin-Gabe wurde besprochen, allerdings abgelehnt. Die Missemphindungen an den Füßen besserten sich im Verlauf etwas. Wegen des Regresses erfolgte der Einspruch des Arztes mit Verweis auf das Eliminationsverfahren, das in der Fachinformation ausführlich beschrieben ist. Die Krankenkasse nahm daraufhin den Regress zurück.

MW





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

Organisation und Wirtschaftlichkeit

Abrechnung von Heim- und Hausbesuchen

Heim- und Hausbesuche werden von Neurologen und Psychiatern immer häufiger erwartet. In diesem Beitrag finden Sie die wichtigsten Gebührenordnungspositionen für die Abrechnung nach einheitlichem Bewertungsmaßstab.

Die meisten „Haus“-Besuchsabrechnungen in unserer Fachgruppe der Nervenärzte, Neurologen und Psychiater fallen für Heimbesuche an. Dabei handelt es sich überwiegend um Altenheime mit oder ohne geschlossene gerontopsychiatrische Abteilungen, um Heime für Körper- oder geistig Behinderte beziehungsweise neuerdings zunehmend auch um Wohngruppen für Schwerstbehinderte, Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma, Apalliker oder Beatmete. Als Fachärzte sind wir zu Haus- und Heimbesuchen verpflichtet, wenn eine unseren Fachgebieten entsprechende konsiliarische Beratung des primär betreuenden Hausarztes oder eine fachärztliche Behandlung erforderlich ist. Die Besuchsbehandlung ist nach § 17 (6) des

Bundesmantelvertrages (BMV) geregelt. Üblicherweise werden die Besuche vom primär behandelnden Hausarzt oder vom Pflegepersonal der Heime angefordert. Nur selten geht es um Besuche bei zuhause in der eigenen Wohnung lebenden Patienten.

Gebührenordnungspositionen für Haus- und Heimbesuche

Die wichtigsten Gebührenordnungspositionen (GOP) für Haus- und Heimbesuchen sind in **Tab. 1** aufgeführt. Bei Heimbesuchen ist zu beachten, dass beim Besuch verschiedener Heime an einem Tag beziehungsweise verschiedener sozialer Gemeinschaften diese Ziffer samt Wegegebühr erneut jeweils beim ersten Patienten abgerechnet werden

kann. Auch bei Senioren-Wohnanlagen mit jeweils eigener Klingel, Eingang und Briefkasten handelt es sich um separate soziale Gemeinschaften. Laut Regelleistungsvolumen (RLV)-Beschluss des Bewertungsausschusses kann eine hohe Anzahl an Haus- oder Heimbesuchen eine Praxisbesonderheit begründen.

Bessere Honorierung durch Muster-Kooperationsvertrag

Das zum 1. Oktober 2016 neu eingeführte Kapitel 37 dient der besseren Honorierung der Heimversorgung, wenn die Behandlung der Heimpatienten auf der Basis eines von den Kassenärztlichen Vereinigungen zur Verfügung gestellten Muster-Kooperationsvertrages durchgeführt wird. Ziel ist insbesondere, ungerechtfertigte Krankenhauseinweisungen zu vermeiden. Nach den bisherigen Erfahrungen sind die einmaligen anfänglichen bürokratischen Hindernisse mit der Vereinbarung eines Kooperationsvertrages mit jedem Heim und der erforderlichen Genehmigung durch die Kassenärztliche Vereinigung überwindbar. Die zusätzlichen Koordinationstätigkeiten sind überschaubar und werden von uns als heimversorgende Neurologen beziehungsweise Psychiater ohnehin geleistet.

Den Kooperationsvertrag schließt jeder Vertragsarzt direkt mit dem Heim ab. Dreiseitige Verträge zwischen Facharzt, Hausarzt und Heim sind nicht erforderlich. Es ist auch nicht Voraussetzung, dass die das Heim versorgenden Hausärzte ebenfalls Kooperationsverträge abschließen. Die Bezahlung erfolgt

Tab. 1: Die wichtigsten GOP für Haus- und Heimbesuche

GOP	Honorar	Plausibilitätszeit	Punkte	Leistungslegende
01410	22,59 €	20 Min TQ	212	Besuch eines Kranken, wegen der Erkrankung ausgeführt
01411	49,97 €	.../... Min	469	Dringender Besuch wegen der Erkrankung, unverzüglich nach Bestellung ausgeführt; 19:00–22:00 Uhr oder an Samstagen, Sonntagen und gesetzlichen Feiertagen, am 24. und 31. Dezember zwischen 7:00–19:00 Uhr
01412	66,70 €	.../... Min	626	Dringender Besuch/dringende Visite auf der Belegstation wegen der Erkrankung, unverzüglich nach Bestellung ausgeführt
01413	11,29 €	7 Min TQ	106	Besuch eines weiteren Kranken in derselben sozialen Gemeinschaft (z. B. Familie) und/oder in beschützenden Wohnheimen/Einrichtungen/Pflege- oder Altenheimen mit Pflegepersonal

(GOP = Gebührenordnungspositionen; T = Tages-Plausibilitätszeit; Q = Quartals-Plausibilitätszeit)

extrabudgetär. Kombinationen mit allen übrigen neuropsychiatrischen Ziffern sind erlaubt. Zusätzliche Plausibilitätszeiten werden nicht angerechnet. Abrechnungszuschläge finden Sie in **Tab. 2**.

Wird ein Patient trotz angefordertem Besuch nicht angetroffen, befindet er sich bereits im Krankenhaus oder bemüht sich bereits ein anderer Arzt vor Ort um den Patienten, sind die Ziffern für Hausbesuche dennoch abrechenbar. Der Sachverhalt sollte jedoch eindeutig dokumentiert werden. Einen angeforderten Hausbesuch abzulehnen kann rechtliche Risiken nachsichziehen. Besonders bei dringlich angeforderten Besuchen kann der Patient im Nachhinein argumentieren, es habe sich um einen Notfall gehandelt (auch wenn hierfür eigentlich die Benachrichtigung des Notarztes erforderlich gewesen wäre). Werden Routinebesuche regelhaft am Samstag vereinbart, handelt es sich eigentlich nicht um einen Besuch zur „Unzeit“. Sie dürfen dann auch nur nach GOP 01410 abgerechnet werden.

Fazit für die Praxis

Heimbesuche werden von Fachärzten unserer Fachgebiete Neurologie und Psychiatrie immer häufiger erwartet. Man sollte sich mit den in der Umgebung niedergelassenen Fachkollegen einigen, welche Praxis welches Heim besucht. So können die zweifellos nicht immer ganz einfachen Arbeitsbedingungen rationalisiert und attraktiver gestaltet werden. Entscheidend ist eine enge Kommunikationsstruktur zwischen Heim und Praxis. So lassen sich durch organisatorische Maßnahmen Synergieeffekte durch Bündelung mehrerer Patienten bei

Tab. 2: Zuschläge in GOP für Haus- und Heimbefuche

GOP	Honorar	Plausibilitätszeit	Punkte	Leistungslegende
37100	13,32 €	.../... Min	125	Zuschlag zur Versicherten- oder Grundpauschale für die Betreuung von Patienten gemäß Bestimmung Nr. 1, Abschnitt 37.2, Anlage 27 BMV-Ä
37102	13,32 €	.../... Min	125	Zuschlag zu den GOP 01410 oder 01413 für die Betreuung von Patienten gemäß Bestimmung Nr. 1, Abschnitt 37.2, Anlage 27 BMV-Ä
37105	29,30 €	.../... Min	275	Zuschlag zur Versicherten- oder Grundpauschale für den koordinierenden Vertragsarzt gemäß Anlage 27 BMV-Ä*
37113	11,29 €	.../... Min	106	Zuschlag zur GOP 01413 für den Besuch eines Pflegeheimpatienten in einem Pflegeheim, mit dem ein Kooperationsvertrag nach § 119b SGB V besteht, der die Anforderungen der Anlage 27 BMV-Ä erfüllt**
37120	6,82 €	.../... Min	64	Fallkonferenz gemäß Anlage 27 BMV-Ä, obligater Leistungsinhalt

* Anmerkung: Der Koordinationsarzt ist in den allermeisten Fällen der Hausarzt. Er kümmert sich auch um sämtliche anderen körperlichen Erkrankungen, Impfungen, Schmerztherapie, Betäubungsmittelrezepte.

**Anmerkung: Zuschlag beim Besuch eines weiteren Heimpatienten in derselben häuslichen Gemeinschaft (GOP 01413). Eine Kombination mit der GOP 37102 ist laut Leistungslegenden nicht ausdrücklich ausgeschlossen und dürfte somit erlaubt sein. Diese GOP wird bei jedem Heimbefuch mit GOP 01413 angesetzt, nicht nur einmal im Quartal.

(GOP = Gebührenordnungspositionen; BMV-Ä = Bundesmantelvertrag – Ärzte)

den Besuchen selbst, bei der Übermittlung von Vorinformationen und Rezeptwünschen erzielen.

Bei den Besuchen sollte der Arzt immer sein Notebook mitführen, um über eine VPN-Tunnelverbindung mit der Praxis-EDV die Vorgeschichte des Patienten präsent zu haben und Dokumentation, Rezeptierungen und Abrechnung direkt zu erledigen. Die seit 2016 möglichen Heim-Kooperationsverträge sollten unbedingt abgeschlossen werden. Sie tragen erheblich zur Wirtschaftlichkeit der Heimbefuche bei.

AUTOR

**Dr. med.
Gunther Carl**

Stellvertretender
Vorsitzender des BVDN
Facharzt für Neuro-
logie, Psychiatrie
und Psychotherapie
Friedenstraße 7
97318 Kitzingen

E-Mail: carlg@t-online.de



Kleinanzeigen aus der Praxis

Praxisbörse

FA für Psychiatrie (m/w) im Kölner Osten gesucht
für seit 1986 bestehende, gut eingeführte umsatzstarke Nervenarztpraxis in Dellbrück, mit EEG, Elektrophysiologie, Dopplersonografie, über 300 versorgten Heimbewohnern; akut als Mutterschafturlaubsvertretung im Angestelltenverhältnis bei darüber hinausgehendem Kooperationsbedarf. Stark expandierender Patientenstamm und zumindest durchschnittlicher Privatpatientenanteil. LEIS-

TUNGSORIENTIERTE Vergütung. SIE bestimmen den zeitlichen Umfang Ihres Einsatzes SELBST.

Kontakt: alexnass@aedilo.de

Kassenarztsitz Neurologie/Psychiatrie in gut eingeführter Gemeinschaftspraxis Stadtmitte Mönchengladbach abzugeben. Sehr motivierte, qualifizierte Mitarbeiterinnen mit umfassender Erfahrung in der Betreuung chronisch Erkrankter, gute Verkehrsanbindung, Betreuung mehrerer Altenheime.

Kontakt: sfegers@web.de

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

Exklusiv für Mitglieder: kostenlos inserieren!

So geht's: Senden Sie Ihre Anzeige (max. 300 Zeichen mit Leerzeichen) bitte **ausschließlich per**

E-Mail an die Geschäftsstelle in Krefeld:

bvdn.bund@t-online.de

Einsendeschluss: 28. Januar 2020

Fortbildung



Schwindel und Kopfschmerzen gehören zu den Entzugssymptomen, die nach Absetzen von Antidepressiva häufig auftreten.

Auswirkungen beachten und unterscheiden

Absetzen von Antidepressiva

Zu den Medikamentengruppen, die am häufigsten verordnet werden, gehören Antidepressiva. Neben den unerwünschten Arzneimittelleffekten müssen auch die Auswirkungen beim Absetzen des Medikaments im Auge behalten werden: Entzugssymptome, Krankheitswiederkehr und Reboundphänomene.

MARLENE BUSCHE UND TOM BSCHOR

Antidepressiva zählen zu den am häufigsten verschriebenen Medikamenten und ihre Verordnung nimmt jährlich zu [1].

Das Einsetzen einer Pharmakotherapie zielt ab auf eine Hauptwirkung, kann aber auch zu Nebenwirkungen führen. Diese können unerwünschte Arzneimittelwirkungen oder erwünschte Nebenwirkungen sein, zum Beispiel sedierende Nebenwirkungen eines Antidepressivums bei Schlafstörungen. Abzugrenzen sind Intoxikationssymptome bei zu hohen Blut- oder Körperkonzentrationen des Medikaments.

Das Absetzen einer Pharmakotherapie hat ebenfalls Auswirkungen, wobei drei Effekte unterschieden werden können: Entzugssymptome, Wiederkehr der Krankheit sowie Rebound (**Tab. 1**). Diskussionen über diese Effekte bei Antidepressiva werden schon seit den 1980er-Jahren geführt [2]. Ein Absetzen der Medikation geschieht oft und häufig ohne Wissen der Behandler. Eine Kenntnis der dabei potenziell auftretenden Entzugs- und Reboundphänomene ist zur Behandlung, Prävention und Aufklärung essenziell.

Entzugssymptome

Entzugssymptome sind eine Konsequenz der Gegenregulation und Anpassung des Körpers auf eine Pharmakotherapie. Sie können der ursprünglichen Krankheit ähneln, was die Unterscheidung

von der Wiederkehr der Krankheit schwierig machen kann. Zur Differenzierung kann herangezogen werden, dass Entzugserscheinungen in der Regel stärker und spezifischer von einer somatischen Symptomatik bestimmt werden, mit depressionsuntypischen Symptomen wie Schwindel, Übelkeit, Sensibilitätsstörungen und grippeähnlichen Anzeichen [3]. Nach Wiedereinnahme des Medikaments verschwinden diese rasch.

Die möglichen Entzugssymptome sind zahlreich, sehr unterschiedlich und unübersichtlich. Einen systematischen Überblick über die klinische Präsentation von Antidepressiva-Entzugssymptomen gibt **Tab. 2** [4].

Für ein schnelles Erkennen hilft die im Englischen verwendete Eselsbrücke „FINISH“ [5]:

— Flu-like symptoms (grippeähnliche Symptome)

- Insomnia (Schlafstörungen, intensive Alp-/Träume)
- Nausea (Übelkeit, Erbrechen)
- Imbalance (Gleichgewichtsstörungen, Schwindel)
- Sensory disturbances (Stromschläge, Dysästhesien)
- Hyperarousal (Ängstlichkeit, Agitation, Reizbarkeit)

Entzugssymptome treten schnell auf, meist innerhalb der ersten Woche nach dem Absetzen. Der Höhepunkt ist meist nach 36 bis 96 Stunden erreicht. Je kürzer die Halbwertszeit des Antidepressivums ist, desto eher treten sie auf. Die Symptome bilden sich innerhalb von Wochen spontan zurück und sind überwiegend milde.

Wie häufig treten Entzugssymptome auf? Die Angaben variieren von 1 % bis zu 86 % [6], sodass diese Frage aufgrund dieser großen Schwankungsbreite nicht

Tab. 1: Phänomene nach Absetzen von Antidepressiva

Entzugssymptome	— rasches Auftreten — spontane Rückbildung beziehungsweise rasche Besserung nach Wiedereinnahme des Antidepressivums — grippeähnliche/somatische Symptome — depressionsuntypische Symptome
Wiederkehr der Krankheit	— verzögertes Auftreten — Rückkehr vorheriger depressiver Symptome
Rebound	— verstärkte Rückkehr der Krankheit — erhöhtes Rückfallrisiko/raschere Rückkehr

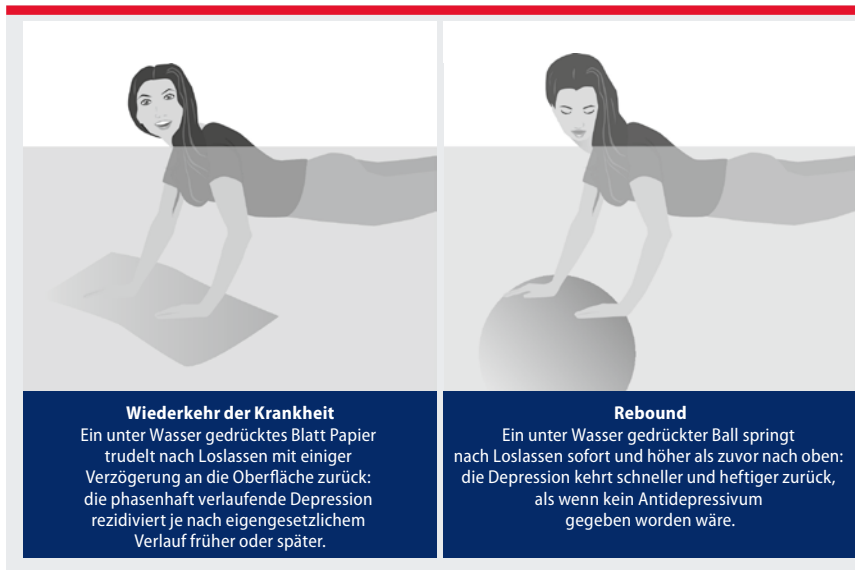


Abb. 1: Wiederkehr der Depression versus Rebound (nach Bschor T: Antidepressiva. Wie man sie richtig anwendet und wer sie nicht nehmen sollte [9]); Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Verlags)

zu beantworten ist. Es existieren bisher keine placebokontrollierten Untersuchungen (randomisierte, doppelblinde Zuteilung von Langzeitantidepressiva-behandelten Patienten auf Placebo oder dem Verbleib auf dem bisherigen Anti-

depressivum mit systematischer Beobachtung von Entzugs- und Reboundphänomenen). Am häufigsten treten Entzugssymptome nach Absetzen von Paroxetin, Venlafaxin, trizyklischen Antidepressiva, Monoaminoxidase(MAO)-

Hemmern auf. Für Fluoxetin und Agomelatin sind bisher nur selten beziehungsweise keine Entzugssymptome beschrieben. Bei Fluoxetin kann dies mit der sehr langen Halbwertszeit erklärt werden, die einen abrupten Abfall des Medikamentenspiegels im Körper verhindert.

Ein Entzugssyndrom ist nicht gleichbedeutend mit einer Abhängigkeitsentwicklung. Die Entwicklung einer Abhängigkeit von Antidepressiva gemäß ICD-10 liegt nicht vor, da andere Suchtkriterien nicht erfüllt sind. Antidepressiva verursachen beispielsweise kein unkontrolliertes Verlangen, das Medikament einzunehmen, es besteht keine eigenmächtige Dosissteigerung durch die Patienten, keine Einengung von Verhalten oder Interessen auf die Einnahme oder Beschaffung von Antidepressiva. Allerdings kann es aufgrund der Entzugs- und Reboundphänomene zu Schwierigkeiten kommen, die Einnahme zu beenden, was ebenfalls als Suchtkriterium benannt wird.

Wiederkehr der Krankheit

Entscheidend ist eine Abgrenzung eines Entzugssyndroms von Antidepressiva zu einem (Wieder-)Auftreten der psychiatrischen Grunderkrankung. Aufgrund des phasenhaften Verlaufes einer depressiven Erkrankung ist nicht grundsätzlich mit einer unmittelbaren Rückkehr der Depression zu rechnen, wenn ein Antidepressivum abgesetzt wird. Hilfskriterium bei der Unterscheidung kann der zeitliche Verlauf sein, da Entzugssymptome in der Regel durch frühes Einsetzen, Fluktuationen und kurzes Anhalten mit spontaner Rückbildung gekennzeichnet sind [7, 8]. Auch bei der Behandlung von Angst- oder Zwangserkrankungen mit Antidepressiva können die Entzugssymptome die psychiatrische Grunderkrankung imitieren.

Rebound

Unter Reboundphänomenen versteht man eine erhöhte Anfälligkeit des Organismus nach Absetzen der Medikation – vergleichbar dem Bild eines Balles, der, unter Wasser gedrückt und plötzlich losgelassen, nicht nur zurück an die Oberfläche kehrt, sondern sogar aus dem Wasser herausspringt: Die Grunder-

Tab. 2: Übersicht von Antidepressiva-Entzugssymptomen (mod. nach [4])

Lokalisation	Symptome
systemisch, kardial	grippeähnliche Symptome ⁵ , Schwindel/Benommenheit ⁵ , Tachykardie ⁵ , Gleichgewichtsstörungen, Abgeschlagenheit, Schwäche, Kopfschmerz, Dyspnoe
Sensibilität	Parästhesien ⁵ , Gefühl von Stromschlägen („brain-zaps/body-zaps“) ⁵ , Sensibilitätsstörungen, Dysästhesien, Juckreiz, Tinnitus, Geschmacksveränderungen, Verschwommensehen, visuelle Veränderungen
neuromuskulär	Muskelverspannungen ⁵ , Myalgie ⁵ , Neuralgie ⁵ , Unruhe ⁵ , Ataxie ⁵ , Tremor
vasomotorisch	Schwitzen ⁵ , Erröten ⁵ , Frösteln ⁵ , Temperaturregulationsstörung
gastrointestinal	Diarrhö ⁵ , Bauchschmerz ⁵ , Anorexie, Übelkeit, Erbrechen
sexuell	vorzeitige Ejakulation ⁵ , genitale Hypersensibilität ⁵
Schlaf	Insomnie, Alpträume, intensives Träumen, Hypersomnie
kognitiv	Verwirrtheit ⁵ , Desorientierung ⁵ , Amnesie ⁵ , Konzentrationsminderung
affektiv	Reizbarkeit, Ängstlichkeit, Agitation, Anspannung, Panik, gedrückte Stimmung, Impulsivität, plötzliches Weinen, Wutausbrüche, Manie, Antriebssteigerung, Stimmungsschwankungen, Verstärkung suizidaler Gedanken, Derealisation, Depersonalisation
psychotisch	visuelle und auditorische Halluzinationen
Delir	typisch nur für Tranylcypromin

fett = häufiges Auftreten; ⁵ = spezifisch Serotonin-assoziiert

krankung kehrt in stärkerem Ausmaße als vor Beginn der Medikation zurück, oder es besteht ein erhöhtes Risiko für einen Rückfall im Vergleich zu Patienten, die keine Medikation erhielten (**Abb. 1**).

Ein endgültiger Nachweis für dieses Phänomen fehlt bisher, da Studien mit einem beweisenden Design bislang nicht existieren [9]. Es gibt aber viele indirekte Hinweise, dass Antidepressiva in ungeklärter Häufigkeit beim Absetzen einen Rebound verursachen können. Es kann passieren, dass eine einmal begonnene Behandlung mit einem Antidepressivum aufgrund der Gefahr der Provokation eines Rezidivs der Grunderkrankung nicht mehr beendet werden kann. Diese Befürchtung sollte gerade bei leichten bis mittelschweren Depressionen zur Vorsicht bezüglich des Beginns eines Antidepressivums anhalten, zumal in diesen Fällen Antidepressiva Placebo kaum überlegen sind [8]. Dies entspricht der Empfehlung der S3-Leitlinie für Depression [10]. Patienten sollten bereits zu

Beginn einer Behandlung mit Antidepressiva über die Risiken von Absetz- und Reboundphänomenen aufgeklärt werden.

Konsequenzen für die Praxis

- Antidepressiva sind mit Absetzphänomenen verbunden. Ein hohes Risiko gilt für MAO-Hemmer, trizyklische Antidepressiva, Paroxetin und Venlafaxin.
- Antidepressiva sollten nach Möglichkeit über mindestens vier Wochen ausgeschlichen werden, außer Fluoxetin und Agomelatin, da sie kaum Entzugssymptome verursachen.
- Patienten sollten vor Beginn der Behandlung über Reboundphänomene und Entzugssymptome aufgeklärt werden.
- Die Evidenzlage zu Reboundphänomenen ist aktuell unzureichend, obwohl dieses Risiko entscheidend für die Indikation zu einer antidepressiven Medikation ist.

Literatur

www.springermedizin.de/neurotransmitter

AUTOREN

Dr. med. Marlene Busche

Abteilung für
Psychiatrie
Schlosspark-Klinik
Heubnerweg 2
14059 Berlin

E-Mail: psychiatrie@schlosspark-klinik.de



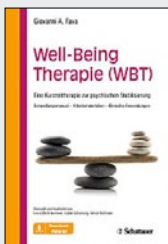
Prof. Dr. med. Tom Bschor

Abteilung für
Psychiatrie
Schlosspark-Klinik
Heubnerweg 2
14059 Berlin

E-Mail: psychiatrie@schlosspark-klinik.de



Buchbesprechungen



Giovanni A. Fava

Well-Being Therapie (WBT): Eine Kurzzeittherapie zur psychischen Stabilisierung. Behandlungsmaterialien – Klinische Anwendungen

Klett-Cotta; Schattauer 2018, 159 Seiten, 34,99 €, ISBN 978-3-608-43291-6

Well-Being Therapie (WBT)

In drei Teilen behandelt der Autor die Entwicklung und die Umsetzung der WBT – das Behandlungsmanual mit genauen Strategien und Zielen für jede Sitzung –, sowie aktuelle Indikationen der WBT auf Grundlage kontrollierter Studien.

Grundsätzlich ist diese Art der Kurzzeittherapie im Kommen und aussichtsreich. Weiß man doch, dass viel Zeit, viele Diskussionen und immer wieder neue Explorationen und Gespräche nicht unbedingt für die Qualität einer Therapie sprechen. Hier wird dargestellt, dass es offensichtlich auch kürzer klappt. Insofern ist eine große Verbreitung und Kenntnisnahme des Buches dringend empfohlen.

Interessant ist, dass der Autor von einer Kurzzeittherapie zur psychischen Stabilisierung ausgeht – nicht zur Glückverheißung und ewigen Gesundheit. Übersetzung und Bearbeitung wurde im Wesentlichen von E.-L. Berakemeier durchgeführt, mit Würdigung des Autors und der von ihm erfundenen Therapie.

Prof. Dr. med. F. Reimer



G. Berberich, M. Zaudig, C. Benecke, H. Saß, J. Zimmermann

Persönlichkeitsstörungen. Update zu Theorie und Therapie

Klett-Cotta; Schattauer 2018, 503 Seiten, 70,00 €, ISBN 978-3-608-43224-4

Persönlichkeitsstörungen

Dieses Buch zu loben und zu empfehlen fällt leicht. Allerdings scheinen die aktuell modischen Bestrebungen in diesem Bereich auch zu Behauptungen oder Feststellungen zu führen, die von erfahrenen oder tätigen Psychiatern oder Psychotherapeuten nicht immer ernst genommen werden können.

Trotz der vielen Mitautoren hat das Buch viele positive Aspekte, die gewürdigt werden müssen. Es gibt einen hervorragenden und umfassenden Überblick: Wenn man etwas aus diesem Themenkomplex sucht – man findet es dort. Auch kommt das Buch ohne unnötige Sprachkomplikationen aus, es ist verständlich ohne einfältig oder primitiv zu sein.

Es bietet also eine sehr gute, kompetente und kritische Zusammenfassung zu diesem Thema.

Prof. Dr. med. F. Reimer

Literatur

1. Schwabe U et al. Arzneiverordnungs-Report 2019. Springer: 2019
2. Henssler J et al. Antidepressant Withdrawal and Rebound Phenomena. Dtsch Arztebl Int. 2019;116:355–61
3. Michelson D et al. Interruption of selective serotonin reuptake inhibitor treatment. Double-blind, placebo-controlled trial. Br J Psychiatry 2000;176:363–8
4. Fava GA et al. Withdrawal symptoms after serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor discontinuation: systematic review. Psychother Psychosom. 2018;87:195–203
5. Berber MJ: FINISH: remembering the discontinuation syndrome. Flu-like symptoms, Insomnia, Nausea, Imbalance, Sensory disturbances, and Hyperarousal (anxiety/agitation). J Clin Psychiatry 1998;59:255
6. Davies J, Read J. A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence-based? Addict Behav 2019; 97:111–21
7. Geddes JR et al. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. Lancet 2003;361:653–51
8. Bschor T, Kilarski LL. Are Antidepressants effective? A debate on their efficacy for the treatment of major depression in adults. Expert Rev Neurother 2016;16:367–74
9. Bschor T: Antidepressiva. Wie man sie richtig anwendet und wer sie nicht nehmen sollte. Südwest Verlag: 2018
10. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression. Langfassung. 2. Auflage. 2015; Version 5; AWMF-Register-Nr.: nvl-005; https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-005l_S3_Unipolare_Depression_2017-05.pdf. (Stand 29.10.2019)

Demenz im jüngeren Lebensalter

Online-Unterstützung für Angehörige

Trifft eine Demenzerkrankung einen Menschen unter 65 Jahren, so ist seine Umgebung auf ganz andere Weise gefordert als bei einem älteren Menschen. Um die Angehörigen jüngerer Demenzerkrankter zu unterstützen, wurde in einem internationalen Forschungsprojekt der Online-Ratgeber RHAPSODY entwickelt.

SABINE JANSEN, SUSANNA SAXL

Demenzerkrankungen beginnen in der Regel im höheren Lebensalter, und das Erkrankungsrisiko steigt ebenso wie die Zahl der Betroffenen mit dem zunehmenden Alter. Allerdings gibt es auch eine Gruppe von Personen, die bereits im jüngeren Lebensalter, das heißt im Alter von unter 65 Jahren an einer Demenz erkrankt ist. Bickel hat diese Zahl für Deutschland mit über 25.000 im Jahr 2018 berechnet [1]. Jährlich erkranken in Deutschland bis zu 6.000 Menschen unter 65 Jahren neu an einer Demenz.

Die Deutsche Alzheimer Gesellschaft (DALzG) betreibt seit 2002 das Alzheimer-Telefon als kostenloses Beratungsangebot, das im Jahr von bis zu 6.000 Personen genutzt wird. Der Anteil der Beratungsgespräche, in denen es um Betroffene im Alter von bis zu 65 Jahren

geht, steigt kontinuierlich an und lag im Jahr 2018 bei 13 %. In diesen Telefonaten spiegelt sich deutlich wider, dass es für die Gruppe der unter 65-jährigen Demenzerkrankten aufgrund der geringeren Prävalenz kaum Versorgungsangebote gibt beziehungsweise bestehende Einrichtungen nicht für diese Zielgruppe geeignet sind. Die Belastung von Angehörigen ist jedoch in dieser Gruppe besonders hoch. Oft sind noch Kinder im Haushalt und die Beziehung verändert sich durch die Krankheit enorm. Wegen der Krankheitsformen – meist wird in diesem jungen Alter eine frontotemporale Degeneration (FTD) diagnostiziert und auch die Alzheimer-Krankheit tritt gehäuft in atypischer Form auf – sind die Verhaltensänderungen besonders herausfordernd. Hinzu kommt, dass durch die frühzeitige Aufgabe der Berufstätig-

keit auch die finanziellen Probleme dramatischer sind.

Das Projekt RHAPSODY

Ein interdisziplinäres Konsortium von sechs Universitäten, ein Service- und Technologieunternehmen sowie die DALzG als Patientenorganisation haben sich deshalb unter der Leitung der Technischen Universität (TU) München im Jahr 2014 zusammengeschlossen und im Rahmen eines Joint Programme Neurodegenerative Disease (JPND)-Antrages ein Vorhaben konzipiert, das sich speziell dieser Zielgruppe widmet (**Abb. 1**). Für die deutschen Partner wurde das Projekt durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert.

Ziel von RHAPSODY (Research to assess policies and strategies for dementia in the young) sollte es sein, ein internetgestütztes Informationsangebot zu schaffen, das von überall her erreichbar sowie kostengünstig ist, und unterschiedliche Formen der Informationsvermittlung inklusive eines Forums zum Austausch bieten kann. Im Mittelpunkt der Intervention standen dabei die Angehörigen, da in der Versorgung von Menschen mit Demenz die Unterstützung der Pflegenden einen wesentlichen Baustein darstellt [2]. Dieser jüngeren Zielgruppe wurde eine höhere Internetaffinität zugetraut im Vergleich zu Angehörigen, die hochaltrige Menschen mit Demenz betreuen und pflegen.

Die Aufgaben zur Umsetzung

Projektsteuerung und Koordination erfolgten als Arbeitspaket (AP) 1 an der TU München (**Abb. 2**). Für die Umset-



Der Online-Ratgeber des Projekts RHAPSODY kann kostenfrei und ohne Registrierung genutzt werden.

www.ratgeber-junge-demenz.de

Ein Online-Ratgeber für Angehörige von jüngeren Menschen mit Demenz.

zung wurde zunächst unter Federführung der University of Surrey, Guildford/England, eine Analyse der vorhandenen Angebote und Informationen zu Demenz im jüngeren Lebensalter („young onset dementia“, YOD) in den beteiligten Ländern durchgeführt (AP 2). In einem weiteren Schritt (AP 3) wurde unter Leitung der Maastricht University der Bedarf von Angehörigen in fünf Ländern durch Fokusgruppen an verschiedenen Memory-Kliniken erhoben. Basierend auf den Ergebnissen der Fokusgruppen wurde dann als Kernstück des Projektes das Informationsportal konzipiert und umgesetzt (AP 4). Die zunächst präferierte Idee eines klassischen E-Learnings wurde dabei verworfen, nachdem sich die Teilnehmer der Fokusgruppen sehr deutlich gegen diese Form der Wissensvermittlung ausgesprochen hatten.

Das internetbasierte Informations- und Schulungsprogramm für Angehörige wurde zunächst in drei Sprachen – Englisch, Französisch, Deutsch – entwickelt und in der Folge in einer Pilotstudie unter Leitung der Université Pierre et Marie Curie, Paris, in drei Ländern – England, Frankreich, Deutschland – evaluiert und angepasst (AP 5). Unter Leitung der DALzG erfolgten anschließend die Öffentlichkeitsarbeit und die Verbreitung (AP 6).

Ergebnisse der Analysen und Befragungen

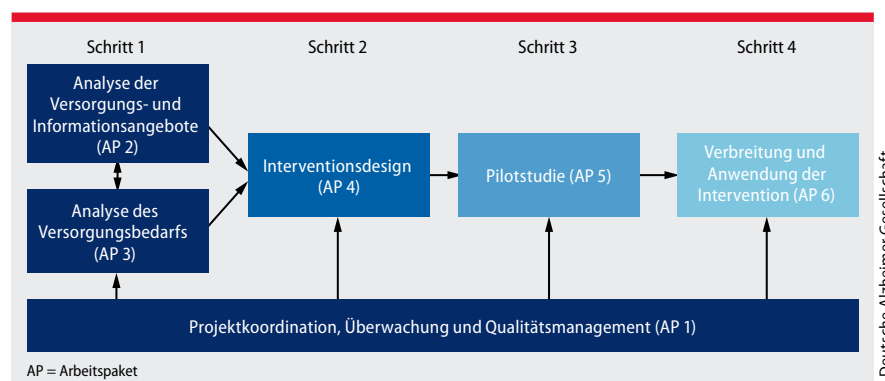
Im AP 2 sollten bereits bestehende Informationsquellen und Empfehlungen oder Leitlinien zur gesundheitlichen und psychosozialen Versorgung von Menschen mit YOD in allen sechs beteiligten Ländern identifiziert werden. Dies erfolgte zum einen durch eine Schlagwortsuche im Internet und auf Webseiten von relevanten Organisationen und Gesellschaften wie Ministerien, Versicherungen, Versorgern, Patientenvertretungen. Im Ergebnis wurden 23 Quellen identifiziert, allerdings waren diese nur ausnahmsweise YOD-spezifisch. Dasselbe galt für Empfehlungen für professionelle Versorger wie Ärzte und Pflegekräfte. Besonders wenige Informationen waren in Portugal, Schweden und Deutschland zu finden. Daraus konnte abgeleitet werden, dass Informationen und Empfeh-

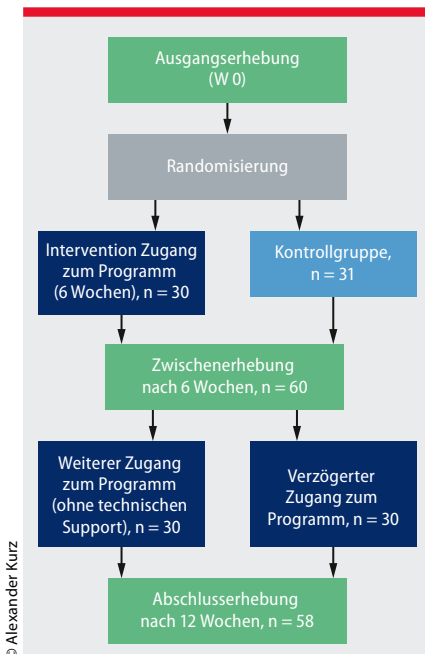


lungen den Besonderheiten von YOD Rechnung tragen und auffindbar sein müssen. Insgesamt wurden die geschilderten Erfahrungen vom Alzheimer-Telefon durch die Ergebnisse bestätigt [3].

Im AP 3 sollten die Erfahrungen der Angehörigen in Hinblick auf Zugang zu Informationen und Hilfe erhoben und die Bedürfnisse der Angehörigen analysiert werden. Dies geschah zum einen durch eine systematische Literaturrecherche, die Auswertung qualitativer Interviews mit einzelnen Angehörigen in den Niederlanden, aber insbesondere durch Fokusgruppeninterviews. Aus der

Literaturübersicht ergaben sich als wichtigste Themen für die Angehörigen Schwierigkeiten mit der zeitnahen Diagnose, Informationsbedarf, wechselnder Versorgungsbedarf im Krankheitsverlauf, Probleme, die richtige Versorgung zu finden sowie im Umgang mit herausforderndem Verhalten. In den Fokusgruppen wurde der große Wunsch nach vertrauenswürdigen Informationen „aus einer Hand“ geäußert, da eine Beurteilung der im Internet verfügbaren Informationen zu Einzelaspekten schwierig und aufwendig ist, für medizinische Laien und Unerfahrene im Umgang mit





© Alexander Kurz

Abb. 3: Ablauf der Pilotstudie zum RHAPSODY-Projekt

Menschen mit Demenz [4, 5]. Als Ergebnisse aus den Interviews und Fokusgruppen wurden die folgenden Inhalte für das Informations- und Schulungsangebot identifiziert: medizinische Informationen über YOD, Tipps zur praktischen Problemlösung, Umgang mit herausforderndem Verhalten sowie Hinweise zu Hilfs- und Unterstützungs- und Selbstsorgeangeboten. Ausdrücklich nicht gewünscht wurden Fragen zur Lernkontrolle („Quizfragen“).

Das Schulungsprogramm

Aus diesen Ergebnissen wurden dann unter der Federführung der TU München ganz konkret die folgenden sieben Kapitel als Grundlage für das zu realisierende Schulungsprogramm entwickelt (AP 4):

- Allgemeine Informationen zum Thema Demenzen im jüngeren Lebensalter
- Medizinische Aspekte: Krankheitsbilder, Diagnostik, Behandlungsmöglichkeiten, Genetik
- Häufige Probleme und Lösungen: Umgang mit den Einschränkungen durch die Krankheit im Alltag, Kommunikation, Umgang mit dem Thema „Autofahren“ etc.

- Umgang mit schwierigen Verhaltensweisen: Informationen zu Ursachen von herausfordernden Verhaltensweisen und Strategien zum Umgang
- Auswirkungen auf die Familie: Veränderung der Rollen innerhalb der Familie sowie der Partnerbeziehung, Bedeutung der Krankheit für die Kinder, Information des Umfelds, Umgang mit belastenden Gefühlen der Angehörigen
- Praktische Unterstützung und rechtliche Hinweise: Informationen zu Entlastungs- und Unterstützungsangeboten, rechtliche Fragestellungen, Pflegeversicherung und weitere finanzielle Unterstützungsmöglichkeiten
- Für sich selbst sorgen: Hinweise zum Stressabbau, Entspannungsübungen, positive Alltagsgestaltung

Produktion des Online-Ratgebers

Bei der Umsetzung der Informationsvermittlung kamen unterschiedliche Formate zum Einsatz: In kurzen Filmsequenzen vermitteln unterschiedliche Experten (Medizinerin, Psychologin, Sozialarbeiterin) Informationen. Auch Angehörige kommen selbst zu Wort. Zudem wird in verschiedenen Sequenzen der Umgang mit den Erkrankten in Alltagssituationen erklärt. Dazu gibt es übliche Folien mit Texten zur Wissensvermittlung sowie auflockernde grafische und interaktive Elemente.

Die meisten Filme wurden in Deutschland gedreht und dann per Voiceover übersetzt. Einzelne Sequenzen kamen aber auch zum Beispiel aus Portugal. Die Vorträge wurden für jede Sprache mit Experten aus dem jeweiligen Land aufgenommen, um die Authentizität zu erhöhen. Die Beiträge aus Sicht der Angehörigen wurden ebenso wie die Alltagsszenen mit Schauspielern gedreht. Insgesamt war der Aufwand zur Umsetzung des Programms weit höher als ursprünglich erwartet und kalkuliert. Es entstanden 390 Seiten Skript, mehr als fünf Stunden Videoaufnahmen und insgesamt wurden rund 250 Gigabyte an Datenmaterial erstellt. Neben den drei Programmversionen, die in der Planung des Projekts vorgesehen waren, wurde an der Universidade de Lisboa aus eigenen Mitteln eine zusätzliche portugiesische Version des Programms aufgelegt [6].

Die Pilotstudie

In drei Ländern (Deutschland, England und Frankreich) wurde mit je zehn Probanden in der Intervention und zehn Probanden in der Wartekontrollgruppe das internetbasierte Schulungsprogramm auf seine Handhabbarkeit, die Nutzerfreundlichkeit und das Nutzungsverhalten hin evaluiert (**Abb. 3**). Außerdem wurden Erhebungen zum Nutzen für die Pflegenden durchgeführt, um mögliche Messpunkte für eine größere Wirksamkeitsstudie zu testen. Eingeschlossen in die Studie wurden insgesamt 61 Angehörige von Betroffenen mit Alzheimer- oder frontotemporaler Demenz im jüngeren Lebensalter. Untersuchungen der Angehörigen erfolgten vor Beginn der Intervention, am Ende der sechswöchigen Interventionsphase sowie sechs Wochen danach. Die Nutzung des Programms (Häufigkeit, Dauer der Sitzungen) wurde automatisiert erfasst. Nutzererfahrungen wurden in qualitativen Interviews erfragt. Zusätzlich wurden mit standardisierten Skalen Selbstwirksamkeit, Belastung und Stress der Pflegenden sowie die kognitiven und erhaltensbezogenen Symptome bei den Erkrankten erfasst.

Insgesamt lässt sich sagen, dass das Schulungsprogramm große Akzeptanz fand und die Bedienbarkeit als einfach eingestuft wurden [7]. Technischer Support war während der Studie kaum erforderlich. Es gab Hinweise darauf, dass die Nutzung des Programms zu einer Stressreduktion und zu einer Reduktion negativer Reaktionen der Pflegenden auf demenzbedingte Symptome führte. Aufgrund der geringen Größe der Stichprobe sind hierzu allerdings keine validen Aussagen möglich. Dies bedarf einer breiter angelegten Studie. Der Nutzen der Intervention wurde umso besser bewertet, je kürzer der Zeitpunkt der Diagnosestellung zurücklag. Daraus ergibt sich die Sinnhaftigkeit, bei der Diagnose direkt auf diese Möglichkeit hinzuweisen, bevor Angehörige auf weit mühsamere Weise Informationen bei unterschiedlichen Anbietern zusammensuchen müssen. Das Schulungs- und Informationsangebot von RHAPSODY kann hierbei natürlich nur eine Ergänzung zu persönlicher Beratung darstellen und soll diese nicht ersetzen.

Die Verbreitung

Seit Beginn des Projektes wurde an Strategien zur Nachhaltigkeit und zur Verbreitung nach Fertigstellung gearbeitet. Zunächst wurde eruiert, ob es ein denkbares Geschäftsmodell geben könnte, das eine wirtschaftliche Vermarktung ermöglichen würde. Das Projekt wurde bei verschiedenen Akteuren, etwa Krankenkassen, und auf Konferenzen vorgestellt. Im Verlauf wurde die Idee einer Vermarktung verworfen, da die Zielgruppe verhältnismäßig klein ist. Zudem ist es fraglich, ob angesichts der Informationsfülle im Internet Unternehmen oder andere Organisationen bereit wären, für die Nutzung des Programms zu bezahlen. Auch sollten Angehörige möglichst kostenlos Zugang erhalten, um sie in ihrer meist ohnehin angespannten Situation nicht noch mehr zu belasten.

Um die Nutzung und die über die Zeit notwendige Aktualisierungen des Programms sicherzustellen, war es dennoch erforderlich, einen oder mehrere Träger ausfindig zu machen, die das Informationsangebot nach Projektende übernehmen könnten. Eine große Herausforderung waren die Klärung der Rechte zwischen den Projektpartnern aus den verschiedenen Ländern, des Umgangs mit dem Urheberrecht sowie der Voraussetzungen, die eine Organisation erfüllen muss, um Anbieter des Programms zu werden. Bedauerlicherweise ist es nicht gelungen, eine Organisation auf europä-

ischer Ebene zu finden, die das Programm zentral verwaltet und in den verschiedenen Ländern vorhält. Daher wurde letztendlich vereinbart, dass jeder Partner in seinem Land die Weitergabe an eine gemeinnützige Organisation selbst umsetzt. Dies hat leider dazu geführt, dass das Programm in Frankreich und England der Allgemeinheit bis heute nicht zugänglich ist. In Portugal wurde es dagegen übersetzt und ist auch frei verfügbar. In den Niederlanden ist eine Übersetzung in Vorbereitung. In Deutschland hat die unmittelbar projektbeteiligte DALzG die Verantwortung für das Programm übernommen.

Mit einer Abschlusstagung im Oktober 2017 in Berlin wurde das Projekt RHAPSODY in Deutschland und das nun erhältliche Programm der Öffentlichkeit vorgestellt. Der Online-Ratgeber ist unter der Internetadresse www.ratgeber-junge-demenz.de kostenfrei und ohne Registrierung abrufbar. Hier können die einzelnen Kapitel je nach Bedarf durchgesehen oder auch als PDF heruntergeladen werden. Bis Ende November 2019 wurden der Ratgeber etwa 17.000 Mal aufgerufen.

Ratgeber frühzeitig empfehlen

Das Informationsangebot zu Demenzen im jüngeren Lebensalter für die betroffenen Familien ist nach wie vor sehr überschaubar. Aus Sicht der DALzG als Interessensvertretung von Angehörigen

und Menschen mit Demenz ist es deshalb wünschenswert, dass die Betroffenen möglichst frühzeitig von diesem mit wissenschaftlicher Expertise entwickelten Online-Ratgeber erfahren. Hier spielen Hinweise und Empfehlungen durch Fachärzte eine besondere Rolle, die durch die Diagnosestellung wichtige und frühe Ansprechpartner für die Erkrankten und ihre Angehörigen sind.

Literatur

www.springermedizin.de/neurotransmitter

AUTORINNEN

Sabine Jansen

Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V. Selbsthilfe Demenz
Friedrichstraße 236
10969 Berlin-Kreuzberg

E-Mail: sabine.jansen@deutsche-alzheimer.de



Susanna Saxl

Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V.
Selbsthilfe Demenz
Friedrichstraße 236
10969 Berlin-Kreuzberg

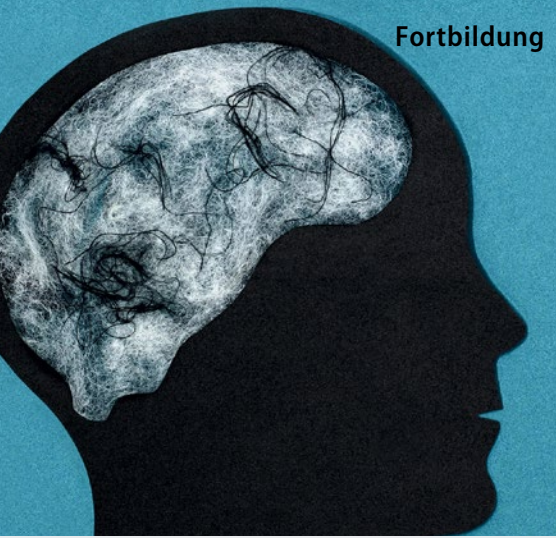
E-Mail: susanna.saxl@deutsche-alzheimer.de



Hier steht eine Anzeige.

Literatur

1. Bickel H. Informationsblatt 1: Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen. Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V. Selbsthilfe Demenz 2018. www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/alz/pdf/factsheets/infoblatt1_haeufigkeit_demenzerkrankungen_dalzg.pdf (Zugang 12.11.2019)
2. Chien LY et al. Caregiver Support groups in patients with dementia: a meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011;26:1089-98
3. Jones B et al. Availability of information on young onset dementia for patients and carers in six European countries. *Patient Educ Couns*. 2018;101:159-65
4. Millenaar JK et al. The care needs and experiences with the use of services of people with young-onset dementia and their caregivers: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016;31(12):1261-76
5. Millenaar JK et al. Exploring perspectives of young onset dementia caregivers with high versus low unmet needs *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018;33:340-47
6. Kurz A et al. RHAPSODY – Internet-based support for caregivers of people with young onset dementia: program design and methods of a pilot study. *Int Psychogeriatr*. 2016;28:2091-99
7. Metcalfe A et al. Online information and support for carers of people with young onset dementia: A multi-site randomised controlled pilot study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2019;34:1455-64



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

NT 11/2019

Antidepressiva: Sexuelle Funktionsstörungen und Absetzsymptome

NT 10/2019

Rezidivierende lumboischialgiforme Symptomatik

NT 9/2019

Antipsychotika-induziertes Pisa-Syndrom

NT 7-8/2019

Progrediente Ophthalmoplegie

NT 5/2019

Ein Fall mit ulnar betonter Brachialgie

NT 4/2019

Medikamenteninduziertes psychotisches Syndrom

NT 3/2019

Ein Fall mit fehlenden Vorbefunden

Das Online-Archiv unter

<https://www.springermedizin.de/link/16383722>



Neurologische Kasuistik

Kopfschmerzen beim Rübenaufladen

Der 66-jährige Patient stellte sich zur Abklärung von Schwindelattacken vor. Er beklagte haltungsabhängigen, unsystematischen Schwindel beim Sport, vor allem wenn er Sit-ups oder in Rückenlage Gymnastik mache. Deshalb habe er sein Gymnastikprogramm modifiziert. Beim Laufen habe er manchmal kurze Phasen von Unsicherheit, und dann folge das Gefühl, die Spur nicht richtig halten zu können, berichtete der Patient. Auch beim Bergwandern habe er immer wieder kurze Unsicherheitsphasen, könne aber nicht ausschließen, dass er etwas Höhenangst habe.

Vorgeschichte

Zur Vorgeschichte befragt gab er an, dass er als Kind auf dem Bauernhof habe helfen müssen. In schlechter Erinnerung hatte er besonders die Tätigkeit, wenn er Rüben auf den Hänger habe aufladen müssen. Dabei habe er sich immer wieder bücken und die schweren Rüben hochheben müssen und anschließend rasch unerträgliche Kopfschmerzen bekommen.

Neurologischer Befund

Der körperliche Untersuchungsbefund zeigte einen rüstigen, sportlich wirkenden 66-jährigen Mann mit präziser Symptomschilderung. Er entkleidete sich mühelos und zeigte gute Koordination auch in den erschwerten Gangproben. Die Hirnnervenfunktion war unauffällig, besonders der erhaltene okulocephale Reflex beidseits. Der Patient verfügte über gute Kraft, regelgerechten Muskeltonus und Reflexniveau an allen Extremitäten. Die Sensibilität war ungestört inklusive regelgerechter Pallästhesie.

Frage 1

Was ist Ihre Verdachtsdiagnose? Nach der Anamnese und körperlichen Untersuchung würden Sie am ehesten ausgehen von ...

- einer funktionellen Störung. Schon das Vermeidungsverhalten in der Kindheit legt eine langsame Entwicklung und jetzt die Ausgestaltung der Problematik nahe.
- einem gutartigen Lagerungsschwindel. Hier muss die Frenzelbrillenuntersuchung nicht immer pathologisch sein.
- Spannungskopfschmerz. Beim Anspannen der Muskeln trat ja schon in der Kindheit das erste Symptom auf.
- Multipler Sklerose, dem Chamäleon der neurologischen Erkrankungen.
- der Notwendigkeit, weitere Untersuchungen vorzunehmen.

Zu Antwort a: Eher gegen eine funktionelle Störung spricht die sehr präzise Schilderung mit guten Techniken, dem Problem auszuweichen, ohne dass sich die Auslöser ausweiten und den Alltag dominieren. Gerade die Rübenepisode schilderte der Patient als relativ ausgestanzt, er half gerne, und alle anderen Tätigkeiten gingen problemlos. Nur die repetitiven Auf- und Abbewegungen vertrug er nicht.

Zu Antwort b: Beim gutartigen Lagerungsschwindel treten die Beschwerden üblicherweise nicht bei repetitiven Bewegungen immer stärker, sondern immer schwächer auf.

Zu Antwort c: Heute zumindest spielt der Kopfschmerz eine untergeordnete Rolle und der Schwindel dominiert.

Zu Antwort d: Nichts ist unmöglich, jedoch wurden hier eher klar provozierbare Beschwerden ohne Schubcharakter geschildert, daher also eher nicht.

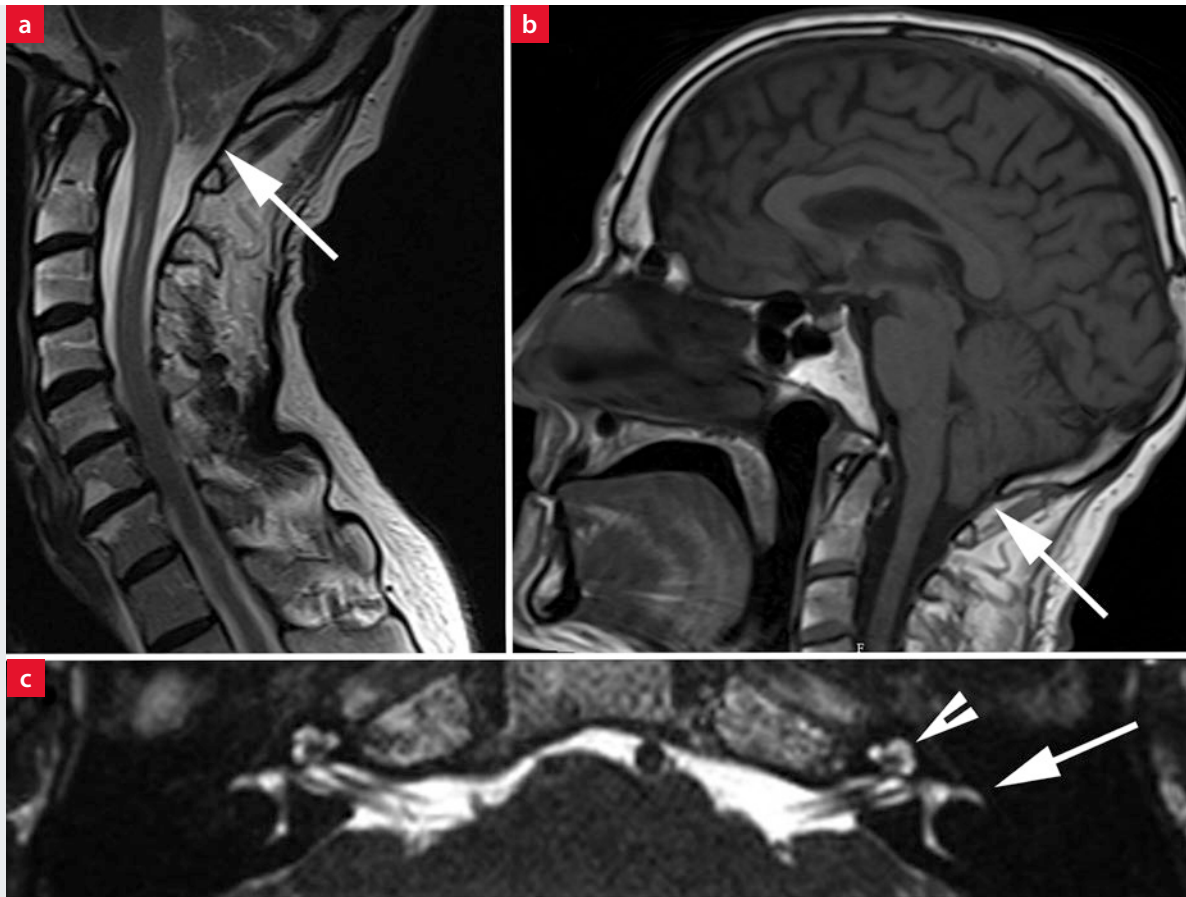
Zu Antwort e: Diese Strategie wurde verfolgt, indem die neurologischen Untersuchungen zu diesem Symptomenkomplex durchgeführt wurden: Nervus

Abb. 1: Repräsentative MRT-Schichten

a: MRT der Halswirbelsäule vor fünf Jahren wurde mit vorgelegt. Die T2-gewichtete Sequenz zeigt einen erweiterten Zentralkanal, Grenzbefund zur Syrinx hinter HWK 2/3. Der Pfeil zeigt auf tiefstehende Kleinhirntonsillen.

b: Die T1-Gewichtung zeigt (wie schon in der MRT der HWS erkennbar, aber damals nicht gewertet) tiefstehende Kleinhirntonsillen im Foramen magnum.

c: Transversal rekonstruierte CISS („constructive interference in steady state“)-Schichten mit 1,5 mm Schichtdicke: unauffälliger Verlauf der Fasern des N. vestibulocochlearis beidseits ohne Anhalt für neurovaskulären Konflikt oder Raumforderung. Die Pfeilspitze zeigt auf die Cochlea, der Pfeil auf den lateralen Bogengang.



vestibulocochlearis, Durchblutung, Hirnfunktion.

Neurologische Zusatzuntersuchungen

Die Frenzelbrillenuntersuchung war ohne Ruhe- oder Lockerungsnystagmus, die Augenstellung blieb auch in den Lagerungsproben unauffällig. Das EEG zeigte einen unauffälligen Alfarhythmus ohne pathologische Reaktionen auf Provokation mit Hyperventilation. Die Duplexsonografie lies extra- und transkranial bis auf eine hypoplastische Vertebralarterie links regelrechte Verhältnisse ohne Stenosen und ohne Flussveränderung bei der Kopfdrehung erkennen. Die akustisch evozierten Potenziale zeigten eine unauffällige Funktion des Nervus vestibulocochlearis mit regelrechten und Interpeaklatenzen.

Frage 2

Welches Vorgehen lässt sich aufgrund der erhobenen Befunde begründen?

- MRT des Schädels mit Dünnschichtuntersuchung des Kleinhirnbrückenwinkels
- CT des Schädels mit und ohne Kontrastmittel
- Videonystagmografie
- Untersuchung mit der M-Brille
- Einleitung einer Psychotherapie

Zu Antwort a: Wenn man nicht recht weiter weiß, ist dies bei der angegebenen Symptomkonstellation der realistische nächste Schritt. Entsprechende exemplarische Bilder werden in **Abb. 1** präsentiert.

Zu Antwort b: Der Patient hatte keinen Herzschrittmacher und auch sonst kein Hindernis für eine MRT. Eine native CT-Untersuchung ist zwar billiger als eine MRT-Untersuchung, mit Kontrastmittel sind die Kosten dann aber höher. Die Aussagekraft einer CT wird für unseren Fall als deutlich geringer eingeschätzt als die der MRT.

Zu Antwort c: Die Videonystagmografie kann bei unklaren Frenzelbrillenbefunden helfen und ist leichter durchzuführen. In diesem Fall waren aber die klinische und die Frenzelbrillenuntersuchung klar unauffällig, sodass von keiner dauerhaften vestibulären Problematik ausgegangen wurde.

Zu Antwort d: Die M-Brille ist eine moderne, leichtere und günstigere Variante der Frenzelbrille. Das M stammt vom Vornamen von Prof. Dr. Michael Strupp aus München, der die Brille mitentwickelt hat. Sie wäre ein Ersatz für die Frenzelbrille, bringt aber nicht weiter.

Zu Antwort e: Wie schon bei Antwort 1a angedeutet, spricht nicht viel für ein psychisches Problem, das ändert sich durch unauffällige Organbefunde nicht.

Ergebnisse der MRT-Untersuchung

Bei dem Patienten wurde eine MRT des Schädels durchgeführt mit Dünnschicht-

Hier steht eine Anzeige.



tung des Kleinhirnbrückenwinkels, wo der N. vestibulocochlearis den Hirnstamm Richtung innerer Gehörgang verlässt (Abb. 1).

Frage 3

Aufgrund der MRT-Befunde ist wovon auszugehen?

- Die Syringomyelie erklärt über eine Ataxie den Schwindel.
- Die Dünnschichtung durch den Kleinhirnbrückenwinkel ist ohne Kontrastmittel wertlos.
- Die Pfeile in Abbildungsteil c zeigen die Pathologie.
- Die tiefstehenden Kleinhirntonsillen sind ein Zeichen einer Arnold-Chiari-Malformation.
- Ein PET-CT wäre hilfreicher gewesen.

Zu Antwort a: Definitionsgemäß handelt es sich bei der Erweiterung des Zentralkanals um eine von Ependym ausgekleidete Höhle, die Hydromyelie genannt wird. Eine Syrinx bezeichnet eine Höhlenbildung, die nicht unbedingt mit Ependym ausgekleidet sein muss, sodass die Hydromyelie als Sonderform der Syringomyelie gelten darf.

Eine Syrinx kann sich idiopathisch entwickeln, meist findet sich jedoch eine Auffälligkeit bezüglich der spinalen Liquordynamik [1, 2]. Häufigste Ursache ist aber eine Arnold-Chiari-Malformation [2], dementsprechend muss nach einer tumorösen Ursache Ausschau gehalten werden. Allerdings muss nicht unbedingt Kontrastmittel verabreicht werden, die T2-gewichteten Sequenzen scheinen aussagekräftig genug zu sein [1].

Zur Ursache der Entstehung einer Syrinx gibt es bereits alte Arbeiten [3], die Druckspitzen im Zentralkanal beziehungsweise einer Syrinx bei Valsalva-Manöver nachweisen. Diese Druck- und Saugwirkung scheint dann die Höhlenbildung zu verursachen. Die Syrinx ist typischerweise von gestörter Temperatursensibilität oder Schmerzen begleitet, eine eventuelle Therapie richtet sich nach den Symptomen und der Ursache der Syrinx [2]. Eine Ataxie wäre also ein denkbare Symptom einer Syrinx. In unserem Fall ist jedoch die Höhlenbildung minimal, sodass keine Symptome erwartet werden.

Zu Antwort b: Die Dünnschichtung kann auch nativ zuverlässig eine Raumforderung oder einen neurovaskulären Konflikt zeigen, lediglich für Sonderfälle wie Neuritis oder intrakanalikuläres Schwannom wäre Kontrastmittel nötig. Von daher kann bei Routinefällen aus Kostengründen auf Kontrastmittel verzichtet werden, da dies teurer als die eigentliche MRT-Untersuchung ist.

Zu Antwort c: Sowohl Pfeilkopf als auch Pfeil zeigen auf intakte Strukturen des Innenohrs ohne erkennbare Pathologie. Bereits die neurologischen Untersuchungen hatten ein intaktes Innenohr nahegelegt.

Zu Antwort d: Hirnstamm-Malformationen werden nach Chiari in vier Typen eingeteilt [4]. Chiari-I-Malformationen werden durch einen Tonsillentieftand unterhalb des Foramen magnum definiert. Chiari-II-Malformationen beinhalten ein Tieftreten der Kleinhirntonsillen zusammen mit dem Hirnstamm und vierten Ventrikel durch das Foramen magnum. Chiari-III-Malformationen beinhalten eine Encephalocele der hinteren Schädelgrube und Chiari-IV-Malformationen eine cerebelläre und tentorielle Hypoplasie [4]. Daher handelt es sich bei dem bildlich dargestellten Syndrom um eine Chiari-I-Malformation. Die Bezeichnung Arnold-Chiari-Malformation bezieht sich streng genommen nur auf Chiari-II-Malformationen.

Zu Antwort e: Ein PET-CT hat seine Stärke in der Darstellung molekularer Besonderheiten: Stoffwechselaktivität oder Rezeptordichte können dargestellt werden. In unserem Fall besteht hierfür kein Bedarf.

Diagnose

In der Zusammenschau aller Befunde wurde mit dem Patienten besprochen, dass wohl eine gemeinsame Ursache seiner Symptome gefunden sei. Durch die Chiari-Malformation mit den tiefstehenden Kleinhirntonsillen kommt es zu einer relativen Enge im Foramen magnum mit konsekutiver Druckentwicklung intrakraniell beim Valsalva-Manöver oder bei den von ihm praktizierten

Sit-ups oder der Gymnastik im Liegen. Dieser Liquoraufstau und die dadurch bedingte Hirndruckerhöhung erklärt die Schwindelsymptomatik und den unerträglichen Kopfschmerz beim Rübenaufladen. Ob die Schwindelsymptomatik beim Bergwandern durch Anstrengung und der damit verbundenen Bauchpresse zu erklären ist, oder ob tatsächlich Höhenangst vorliegt, konnte nicht geklärt werden. Eine Chiari-Malformation schützt jedenfalls nicht vor Höhenangst.

Da die Symptomatik nur passager auftrat und nach Lagewechsel rasch rückgängig war, war der Patient nach der Diagnosestellung beruhigt, konnte nun seine Symptome besser verstehen und steuern.

Weiteres Vorgehen

Eine Operation mit Dekompression im Foramen magnum ist schwererer Symptomatik vorbehalten und in unserem Fall nicht nötig [2]. Bei bekannten Patienten mit Chiari-Malformation sollte eine Verschlechterung der klinischen Symptomatik Anlass zur Kontrollbildgebung sein, weil sich eventuell eine Syrinx vergrößert oder Hirndruck entstehen kann.

Literatur

www.springermedizin.de/neurotransmitter

AUTOR

**Prof. Dr. med.
Wolfgang Freund**

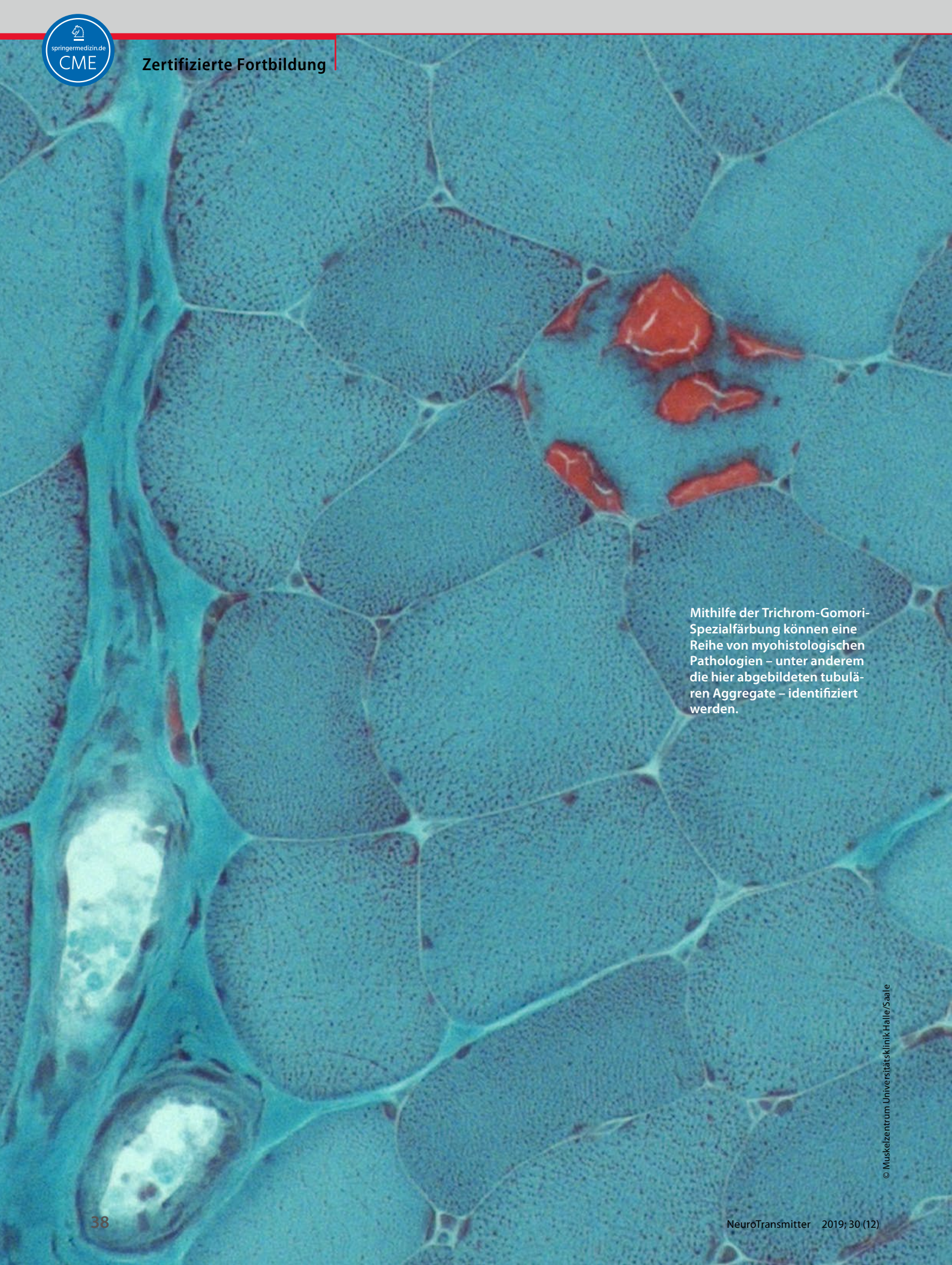
Arzt für Neurologie
und Diagnostische
Radiologie,
Psychotherapie
Waaghausstraße 9–11
88400 Biberach

E-Mail: freund-uhl@t-online.de



Literatur

1. Timpone VM, Patel SH. MRI of a syrinx: is contrast material always necessary? *Ajr Am J Roentgenol.* 2015;204:1082-5. doi:10.2214/AJR.14.13310
2. Roy AK et al. Idiopathic syringomyelia: retrospective case series, comprehensive review, and update on management. *Neurosurg Focus* 2011;31:E15. doi:10.3171/2011.9.FOCUS11198
3. Williams B. On the pathogenesis of syringomyelia: a review. *J R Soc Med.* 1980;73:798-806
4. Cesmebasi A et al. The Chiari malformations: a review with emphasis on anatomical traits. *Clinical anatomy* 2015;28:184-194. doi:10.1002/ca.22442

The image shows a microscopic view of muscle tissue. The muscle fibers are stained a deep blue, showing their characteristic striated pattern. Several tubular aggregates, which are pathological structures, are stained a bright red, making them stand out from the surrounding muscle tissue. These aggregates are located in the center-right and bottom-left areas of the image.

Mithilfe der Trichrom-Gomori-Spezialfärbung können eine Reihe von myohistologischen Pathologien – unter anderem die hier abgebildeten tubulären Aggregate – identifiziert werden.

Myopathien

Aktueller Stand der Diagnostik bei Muskelerkrankungen

Hereditäre und erworbene Myopathien weisen hinsichtlich klinischer Ausprägung, Pathogenese, Verlauf und Prognose eine erhebliche Heterogenität auf. In den letzten Jahren konnten neue krankheitsursächliche Genotypen identifiziert werden und das phänotypische Spektrum etablierter Krankheitsentitäten erweitert werden.

ALEXANDER MENSCH, ILKA SCHNEIDER, STEPHAN ZIERZ

Unter anderem die Etablierung von Hochdurchsatzverfahren zur genetischen Diagnostik hereditärer und erworbener Myopathien hat in den letzten Jahren dazu geführt, dass eine Reihe neuer krankheitsursächlicher Genotypen identifiziert werden konnte und sich das phänotypische Spektrum etablierter Krankheitsentitäten erheblich erweitert hat [1]. Aktuell sind mehr als 220 nukleäre und mitochondriale Gene bekannt, deren Defekt eine Muskelerkrankung bedingen kann, wobei das klinische Spektrum außerordentlich breit ist [2]. Hinzu kommt eine Vielzahl von erworbenen Myopathien, deren Pathogenese unter anderem autoimmunologische, toxische und metabolische Prozesse einschließt [3, 4, 5].

Für einen Teil der Krankheitsentitäten, insbesondere die erworbenen Myopathien, ergeben sich unmittelbare therapeutische Konsequenzen. Zudem ermöglicht die Kenntnis der zugrunde liegenden Myopathie eine Prognoseabschätzung und eine fundierte Beratung der Betroffenen. Daher ist die möglichst zeitnahe und korrekte Diagnosestellung von elementarer Bedeutung für die Betreuung von Patienten mit Muskelerkrankungen. Die erhebliche genotypische und phänotypische Heterogenität der Myopathien stellt andererseits eine Herausforderung an den Kliniker und setzt eine rationale und zielgerichtete Diagnostik voraus, um eine entsprechende Einordnung zu ermöglichen. Unter diesem Aspekt wurde durch die Deutsche Gesellschaft für Neurologie mit der S1-Leitlinie „Diagnostik von Myopathien“ ein diagnostischer Handlungspfad etabliert, der die strukturierte Diagnosefindung erleichtern und eine suffiziente Klärung unklarer Kasuistiken ermöglichen soll [6]. Wesentliche Aspekte der Leitlinie werden im Folgenden dargestellt und kommentiert. Anzumerken ist, dass sich die Leitlinienempfehlungen auf die Diagnostik von Myopathien mit Manifestation im Erwachsenenalter beschränken und pädiatrische

Krankheitsbilder in die Empfehlungen explizit nicht mit einbezogen sind. Darüber hinaus wird auch der Komplex der myasthenen Erkrankungen ausgenommen, da hierfür gesonderte Leitlinien zur Diagnostik und Therapie vorhanden sind.

Überblick

Wie üblich beinhaltet die Diagnostik von Myopathien zunächst eine strukturierte Anamnese sowie sorgfältige klinische Untersuchung und hiervon ausgehend eine rationale Zusatzdiagnostik. Hierbei sind neben laborchemischen und elektrophysiologischen Untersuchungen auch die Bildgebung, eine Mus-

Tab. 1: Mögliche Symptome bei Muskelerkrankungen

Paresen
— proximal, distal, symmetrisch, asymmetrisch
— mit oder ohne Gesichtsbeteiligung
— mit oder ohne Beteiligung äußerer Augenmuskeln
Atrophien
Myalgien
Crampi
Kontrakturen
Myotonie
Beteiligung anderer Organe und Funktionen
— Herz, Auge (Linse, Netzhaut), Atmung, Schlucken
Belastungsabhängigkeit, Tageszeitabhängigkeit, Kälte-/Wärmeassoziation, Dietätische Abhängigkeiten



© Muskelzentrum Universitätsklinik Halle/Saale

Abb. 1: Diskrepanz zwischen klinischer Präsentation und bildmorphologischem Ausmaß der fettig-bindegewebigen muskulären Umbauvorgänge bei einer Patientin mit distaler Myopathie. Klinisch ergibt sich eine nahezu unauffällige Trophik, demgegenüber zeigt sich MR-tomografisch ein beinahe vollständiger Umbau der Muskulatur am Unterschenkel.

kelbiopsie und die Einleitung einer entsprechenden Molekulargenetik von wesentlicher Bedeutung. Darüber hinaus wird auch eine kardiologische und pulmonologische Vorstellung empfohlen, da ein Teil der Muskelerkrankungen mit einer Kardiomyopathie oder mit einer (restriktiven) Ventilationsstörung einhergeht, die die Prognose wesentlich beeinflussen können. Erste diagnostische Schritte (besondere auch zur Differenzialdiagnostik) können bereits durch den Hausarzt initiiert werden, zur weiterführenden Einordnung sollte eine fachneurologische Vorstellung erfolgen. Ist hierdurch keine hinreichende Klärung zu erreichen, wird die Vorstellung in einem neuromuskulären Zentrum durch die Leitlinie explizit empfohlen. Eine Übersicht entsprechend zertifizierter Zentren findet sich auf der Homepage der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e. V. (www.dgm.org/medizin-forschung/neuromuskulaere-zentren-dgm).

Tab. 2: Klinische Klassifikation von Muskelerkrankungen

Gliedergürteldystrophien (LGMD)

— Sarcoglycanopathie, Calpainopathie, Dysferlinopathie, u. a.

Fazioskapulohumerale Dystrophien

— fazioskapulohumerale Muskeldystrophie 1 / 2

Distale Myopathien

— Laing-Myopathie, Miyoshi-Myopathie, MATR3-Myopathie u. a.

Axiale Myopathien

— SEPNI-/RYR1-Multiminicore-Myopathie, FSHD, Morbus Pompe u. a.

Ptose und externe Ophthalmoplegie

— chronisch progressive externe Ophthalmoplegie (CPEO), Oculopharyngeale MD (OPMD) u. a.

Belastungsabhängige transiente Paresen

— kongenitale myasthene Syndrome, Morbus McArdle u. a.

Muskelsteifigkeit und Myotonie

— Myotonie Dystrophie 1/2, Myotonia congenita u. a.

Myopathie mit Kontrakturen

— Ullrich-Myopathie, Bethlem-Myopathie u. a.

Anamnese

Einen Überblick über das mögliche Symptomspektrum von Myopathien, die in der Anamneseerhebung dezidiert abgefragt werden sollten, zeigt **Tab. 1**. Besonderes Augenmerk ist auf den initialen Beschwerdebeginn, die Dynamik sowie eine Belastungs- und Tageszeitabhängigkeit zu legen. Darüber hinaus sollten Hinweise auf Episoden einer Rhabdomyolyse (im Sinne einer Urinverfärbung) sowie diätetische Abhängigkeiten ebenso wie das eine restriktive Ventilationsstörung (Dyspnoe, unerholbarer Schlaf mit Tagesmüdigkeit) und eine kardiale Mitbeteiligung (Dyspnoe, Palpitationen, Herzrhythmusstörungen, Stenokardien, Familienanamnese) regelhaft erfasst werden [7].

Einige der bei Myopathien auftretenden Beschwerden sind als nicht spezifisch einzuschätzen. Die für die Patienten oft vordergründig stehenden Paresen kommen auch bei vielen anderen Krankheitsentitäten vor, wie etwa bei neurogenen Prozessen, internistischen Pathologien und dissoziativen Störungen. Auch der Beschwerdekomples der Myalgie weist diverse mögliche Differenzialdiagnosen unter anderem aus dem orthopädischen, rheumatologischen, internistischen und somatoformen Formenkreis auf, die von einer genuin muskulären Ursache abgegrenzt werden müssen [8]. Hierbei kommt der Anamnese und sorgfältigen klinischen Untersuchung eine wesentliche Rolle zu.

Da der überwiegende Teil der Muskelerkrankungen hereditärer Natur ist, ist eine ausführliche Familienanamnese zwingend, optimalerweise mit Stammbaumerfassung für mehrere Generationen. Hierbei sollten besonders auch Konsanguinitäten explizit erfragt und erfasst werden.

Klinische Untersuchung

Im Rahmen der klinischen Untersuchung gilt es, umschriebene Krafteinschränkungen und muskuläre Atrophien strukturiert zu erfassen, um eine syndromale Einordnung der Erkrank-

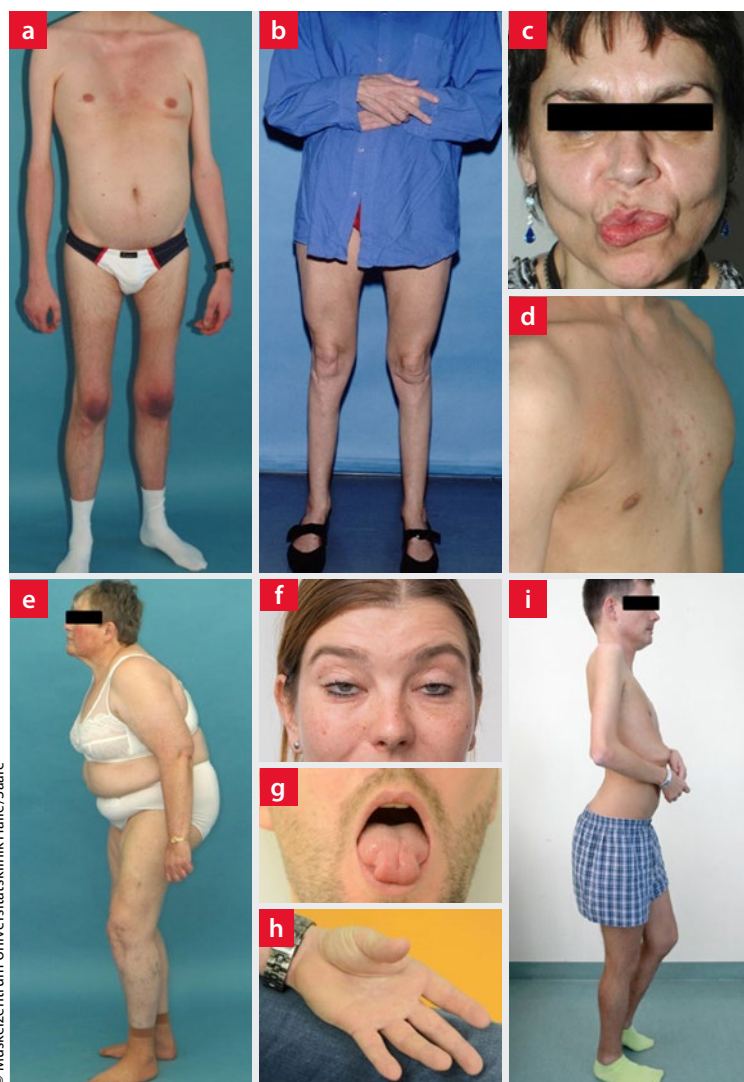
kung zu ermöglichen. Hierbei bietet sich neben der sorgfältigen Prüfung hinsichtlich möglicher okulärer, fazialer und oropharyngealer Einschränkungen eine dezidierte Einzelkraftprüfung der Extremitätenmuskulatur und semiquantitative Erfassung der Kraftgrade (z. B. nach der British Medical Research Council-Skala [fünfteilig] von Kraftgrad 0 (keine muskuläre Aktivität) bis 5 (volle Kraft [9]) an. Darüber hinaus sollten klinisch evidente Trophikstörungen dezidiert erfasst und mit dem Schweregrad der Muskelschwäche korreliert werden. Zu beachten ist hierbei, dass eine Atrophie des klinisch schwachen Muskels durch subkutanes Fettgewebe kaschiert werden kann (Abb. 1). Die dezidierte Prüfung auf myotone Phänomene, Kontrakturen und Muskelwogen (muskuläres „Rippling“) kann wesentliche Hinweise zur zielgerichteten Differenzialdiagnostik schaffen und sollte daher regelhaft durchgeführt werden. Zudem können typische klinische Befunde wie eine doppelte Achsel-Brust-Falte (als Zeichen der Atrophie des M. pectoralis major) oder das Beevor-Zeichen (asymmetrische Bauchwandschwäche) bei der fazioskapulohumeralen Muskeldystrophie (FSHMD) oder die vergleichsweise selektive Atrophie des M. biceps brachii (bei Anoctaminoaphie) bereits Hinweise auf die zugrunde liegende Muskelerkrankung liefern [10, 11].

Auf Grundlage der klinischen Befunde sollte die Zuordnung zu einer entsprechenden Krankheitsgruppe erfolgen, um die weiterführende Diagnostik (vor allem molekulargenetische Untersuchungen) gezielt bannen zu können. Hierfür sehen die Leitlinien im Wesentlichen die Verwendung klinischer Syndrome (z. B. Gliedergürtelsyndrom, FSHMD) vor, die in der klinischen Praxis etabliert sind [6]. Eine Reihe weiterer Muskelerkrankungen zeigen ebenso vergleichsweise typische klinische Präsentationen, die gezielte Diagnostik deutlich erleichtern. In Tab. 2 ist eine modifizierte klinische Klassifikation dargestellt, die klinische Beispiele ausgewählter Krankheitsgruppen zeigt Abb. 2.

Allgemeine Labordiagnostik

Die Kreatinkinase(CK)-Bestimmung im Serum stellt ein wesentliches Diagnostikum für die Einordnung von Myopathien dar. Es gilt dabei zunächst eine akute von einer chronischen HyperCKämie abzugrenzen, da sich hieraus unterschiedliche Überlegungen zur Differenzialdiagnostik ergeben [12]. Bei akuten HyperCKämien stehen oft externe Schädigungsmechanismen im Vordergrund, wobei unter anderem traumatische, iatrogene (i. m.-Injektionen), toxische (u. a. Arzneimittelnebenwirkungen) Mechanismen bedacht werden müssen. Da die Höhe der CK im Serum auch von der vorangegangenen Muskulaturaktivität abhängt, wird bei evidenter HyperCKämie und klinischer Symptomenfreiheit zunächst eine Verlaufskontrolle unter Meidung vermehrter körperlicher Aktivität empfohlen, um unnötige (teils invasive) diagnostische Maßnahmen zu umgehen [13].

Eine chronisch erhöhte CK als Zeichen einer Instabilität der Muskelmembran wird bei der überwiegenden Zahl der Myopathien regelhaft beobachtet. Demgegenüber schließt ein normwertiger CK-Wert eine zugrunde liegende Muskelerkrankung nicht vollständig aus. Die Höhe der CK im Serum ist nicht spezifisch für eine bestimmte Krankheitsentität. Dennoch erlaubt die Höhe der CK eine gewisse Eingrenzung der Differenzialdiagnosen. In Bezug auf die inflammatorischen Myopathi-



© Muskelzentrum Universitätsklinik Halle/Saale

Abb. 2: Klinische Beispiele der einzelnen Krankheitsgruppen innerhalb der klinischen Klassifikation.

a: Gliedergürtelsyndrom – deutliche muskuläre Atrophien mit Betonung des Schultergürtels und der Oberschenkelmuskulatur. **b:** Distale Myopathie – selektive Atrophie der Unterschenkelmuskulatur. **c, d:** Fazioskapulohumerale Dystrophien – asymmetrische faziale Schwäche sowie asymmetrische Atrophie des M. pectoralis major und doppelte Achsel-Brust-Falte bei Patienten mit FSHD1. **e:** Axiale Myopathien – prädominante Affektion der axialen Muskulatur mit Camptocormie und Dropped-Head-Syndrom bei einer Patientin mit M. Pompe. **f:** Ptose – typisches klinisches Bild bei einer Patientin mit Oculopharyngealer Muskeldystrophie (OPMD). **g, h:** Myotonie – Perkussionsmyotonie der Zunge sowie des M. adductor pollicis brevis bei einem Patienten mit Myotoner Dystrophie Typ 1. **i:** Myopathie mit Kontrakturen – Gelenkkontrakturen und axiale Deformitäten bei einem Patienten mit kongenitaler Muskeldystrophie Typ Ullrich.

en ist die Verlaufsbeurteilung der CK auch für den Rückschluss auf das Therapieansprechen geeignet, obgleich die klinische Präsentation das führende Kriterium darstellt [14].

Auch neurogene Schädigungen können mit einer milden ($< 10 \times$ über der Norm) CK-Erhöhung einhergehen. Zudem finden sich auch asymptomatische CK-Wert-Erhöhrungen etwa bei Konduktorinnen der Duchenn'schen Muskeldystrophie oder Patienten unter Statin-Therapie. Bei der idiopathischen HyperCKämie handelt es sich um eine Ausschlussdiagnose, die erst nach sorgfältiger Prüfung auf etwaige Pathologika gestellt werden sollte [15]. Zu beachten gilt, dass auch für einen Teil der Patienten mit idiopathischer HyperCKämie ein erhöhtes Risiko für die schwerwiegende Narkosekomplikation der malignen Hyperthermie besteht und daher die sorgfältige Dokumentation entsprechender Auffälligkeiten in jedem Fall erfolgen sollte [16]. Zudem sollte bei klinisch inapparenten Patienten mit CK-Erhöhrungen an eine Makro-CK gedacht werden. Hier kann die zusätzliche Bestimmung der (bei einer Makro-CK deutlich erhöhten) CK-MB bereits diagnostische Hinweise geben. Die Sicherung der Diagnose gelingt durch eine CK-Isoenzym-Elektrophorese. Eine Übersicht zur Einordnung zeigt **Tab. 3**.

Anzumerken ist, dass eine Erhöhung der Transaminasen Aspartat- und Alanin-Aminotransferase (ASAT/ALAT) ein häufiges Phänomen bei Myopathien ist, obgleich keine relevante Hepatopathie vorliegt. Diskutiert wird in diesem Zusammenhang eine Freisetzung der Enzyme aus dem Sarkoplasma im Rahmen der Instabilität der Muskelmembran, wo sie – in deutlich geringerer Konzentration als in Leberzellen – ebenfalls regelhaft vorkommen [17]. Demgegenüber kann unter anderem im Rahmen einer Overlap-Myositis eine relevante Leberschädigung auftreten, sodass die regelmäßige Kontrolle der ASAT und ALAT zwingend erforderlich ist und gegebenenfalls auch eine erweiterte internistische Diagnostik angezeigt sein sollte. Ähnliches gilt für die Laktatdehydrogenase (LDH), die üblicherweise als Hinweis auf eine relevante Hämolyse oder unspezifische Nekrose verwendet wird und bei Patienten mit Muskelkrankungen vergleichsweise prinzipiell erhöht ist.

Spezifische Labordiagnostik

Neben der allgemeinen Labordiagnostik, die bei Patienten mit Muskelerkrankungen regelhaft durchgeführt werden sollte, ergibt sich bei Verdacht auf spezifische Krankheitsentitäten die Notwendigkeit zur ergänzenden Labordiagnostik. Hierbei kön-

nen im Rahmen einer anamnestisch oder klinisch vermuteten Mitochondriopathie oder metabolischen Myopathie spezifische Funktionstests zur Evaluation des Muskelmetabolismus eingesetzt werden. Demgegenüber erfordert der Verdacht auf eine Myositis ebenfalls eine spezifische Zusatzdiagnostik.

Muskelmetabolismus

Ein wesentlicher Parameter, der beim Funktionstest zur Evaluation einer zugrunde liegenden Myopathie eingesetzt wird, ist der Laktatspiegel im Serum. Patienten mit Mitochondriopathien weisen häufig bereits in Ruhe einen erhöhten Laktatspiegel auf. Im Rahmen einer Fahrradergometrie unterhalb der anaeroben Schwelle (Fahrradbelastungstest) wird bei einer Mitochondriopathie ein abnormer Anstieg der Serum-Laktatspiegel beobachtet [18]. Demgegenüber wird bei metabolischen Myopathien unter anaerober Muskularbeit aufgrund der vorliegenden Defekte in der Glyko- oder Glykogenolyse ein fehlender Anstieg des Laktats im Kubitalvenenblut gefunden (Unterarm-Ischämietest) [19]. Darüber hinaus kann ein fehlender Anstieg des Ammoniaks beim Unterarm-Ischämietests auf einen Myoadenylatdeaminasemangel hinweisen.

Myositis

Bei Verdacht auf eine Myositis sollten grundsätzlich die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und das C-reaktive Protein (CRP) als Parameter einer systemischen Inflammation bestimmt werden. Neben der CK können auch sie hilfreiche Hinweise für die Krankheitsaktivität im Verlauf bieten, wobei allerdings bei einem Teil der Patienten mit Myositis normale BSG- und CRP-Werte beobachtet werden [20].

Darüber hinaus kommt der serologischen Antikörper(AK)-diagnostik ein wesentlicher Stellenwert für die Einordnung von inflammatorischen Myopathien zu, obgleich auch hier bei einer Reihe von Patienten keine Auto-AK nachgewiesen werden können [14]. Myositisspezifische und myositisassoziierte Auto-AK sind für eine gezielte Suche von extramuskulären Organmanifestationen (bei Overlap-Syndromen und Dermatomyositis) von Bedeutung, die dann auch in die Überlegungen zum therapeutischen Regime mit einbezogen werden müssen. Darüber hinaus sind einige AK (TIF1, NXP2) regelhaft mit einem

Tab. 3: Mögliche Ursachen einer HyperCKämie

Akute HyperCKämie

Trauma/Verbrennungen, toxisch (u. a. Medikamente), iktale Ereignisse, iatrogen (intramuskuläre Injektionen, Operationen), starke körperliche Aktivität

Chronische HyperCKämie

Asymptomatisch mit allenfalls geringen Myalgien und Fatigue

- Dystrophinopathien (Konduktorinnenstatus)
- exogen-toxisch (z. B. Statine)
- idiopathische HyperCKämie

Neurogene Veränderungen

- amyotrophische Lateralsklerose
- hereditäre motorisch sensible Neuropathie (HMSN) u. a.

Myopathien

mit normaler oder geringer ($< 5 \times$) Erhöhung

- metabolische Myopathien
- Mitochondriopathien
- kongenitale Strukturmyopathien
- progressive Muskeldystrophien
- exogen-toxische Myopathien
- Myotonien

mit deutlicher Erhöhung

- akute/floride Myositiden
- progressive Muskeldystrophien (u. a. LGMD2, einige distale Myopathien)
- Anfangsstadien der Dystrophinopathien

Malignom assoziiert. Auch bei fehlendem AK-Nachweis ist das Malignomrisiko erhöht. Der Nachweis von Anti-SRP- und Anti-HMGCR-AK ist zudem spezifisch für eine immunvermittelte nekrotisierende Myopathie. Für die sporadische Einschlusskörpermyositis ist zuletzt der 5NT1A-Auto-AK etabliert worden [21]. Die etablierten Auto-AK mit den typischen extramuskulären Manifestationen zeigt **Tab. 4**.

Elektrophysiologische Diagnostik

Im Rahmen der elektrophysiologischen Diagnostik kommt insbesondere der Elektromyografie (EMG) ein herausragender Stellenwert zu. Die wesentliche Fragestellung an das EMG stellt dabei die Differenzierung von myogenen und neurogenen Schädigungsmustern dar. Insbesondere bei Myositiden kommt es bei der Abgrenzung gegenüber floride-neurogenen Prozessen aufgrund der teils erheblichen Spontanaktivität jedoch häufig zu Fehlinterpretationen. Hier ist die Wertung der elektrophysiologischen Befunde im Kontext der weiteren anamnestischen, klinischen und paraklinischen Befunde von immanten Bedeutung [22].

Darüber hinaus ist die Identifikation von myotonen Phänomenen eine weitere Domäne der Elektromyografie. Myotone oder komplex-repetitive Entladungsserien werden bei einer Reihe von Muskelerkrankungen beobachtet, sodass eine definitive Diagnosestellung bei Nachweis entsprechender Phänomene nicht möglich ist [23]. Grundsätzlich sollten sowohl proximale als auch distale Muskelgruppen strukturiert untersucht werden, auch eine paravertebrale Diagnostik zur Erfassung der axialen Muskulatur ist in aller Regel sinnvoll. Darüber hinaus sind bei der elektrophysiologischen Diagnostik auch orientierende elektroneurografische Untersuchungen zweckmäßig, um eine mögliche Neuropathie zu identifizieren und die EMG-Befunde weiter zu erhärten.

Bildgebende Verfahren

Durch die Bildgebung können die üblicherweise zur Muskelbiopsie etablierten Muskeln hinsichtlich ihrer Eignung evaluiert werden. Geeignet ist hierbei ein leicht- bis mäßiggradig betroffener Muskel (Fischer-Grad 1 oder 2, [24]). Die wesentliche Bedeutung der Bildgebung liegt jedoch in der Identifikation der von fettig-bindegewebigem Umbau betroffenen Muskeln. So weisen verschiedene Myopathien vergleichsweise spezifische Befallsmuster einzelner Muskelgruppen auf, sodass hierüber die diagnostische Zuordnung erleichtert wird. Einen umfassenden Überblick über etablierte Befallsmuster bietet unter anderem die Homepage des Neuromuscular Disease Centers der Washington University (<https://neuromuscular.wustl.edu/pathol/diagrams/musclemri.htm>). Darüber hinaus kann die Identifikation betroffener Muskelgruppen wertvolle Hinweise für die Schwerpunkte physiotherapeutisch-rehabilitativer Maßnahmen liefern. Weiterhin kann ein etwaiges intramuskuläres Ödem bei inflammatorischen Myopathien bildgebend identifiziert werden, wobei der Einsatz entsprechender Verfahren sowohl im Rahmen der primären Diagnosestellung als auch zur Verlaufskontrolle möglich ist.

Wesentliches diagnostisches Instrument der Bildgebung von Muskelerkrankungen ist die Magnetresonanztomografie

Tab. 4: Myositisautoantikörper mit den typischen extramuskulären klinischen Manifestationen (mod. nach [21])

Myositis

- Interstitielle Lungenerkrankung
Anti-Synthetase-Syndrom
Jo-1, Ha, EJ, PL7, KS, PL12, OJ, Zo
±Kollagenose
PmScl
± Dermatitis
MDA5
- Kollagenose
Ku, SnRNP, Ro, La
- Dermatitis (im Sinn einer Dermatomyositis)
SAE, Mi-2
Malignom-Assoziation
TIF1, NXP2 (± Calcinosis cutis)

Nekrotisierende Myopathie

- SRP (Malignom-assoziiert)
- HMGCR (Statin- und Malignom-assoziiert)

Einschlusskörpermyositis (sIBM)

- 5NT1A (Mup-44)

(MRT). Üblicherweise wird neben einer T1-auch eine fettsupprimierte T2-Sequenz verwendet, um sowohl fettig-bindegewebige Umbauvorgänge als auch intramuskuläre Ödeme mit hinreichender diagnostischer Sicherheit identifizieren zu können. Bei moderneren Geräten kann die T1-Dixon-Wichtung verwendet werden, wobei sich die genannten Informationen aus einer Sequenz gewinnen lassen und die Untersuchungszeit maßgeblich verkürzt wird [25]. Die in den aktuellen Leitlinienempfehlungen diskutierte Kontrastmittelgabe ist aus Sicht der Autoren nicht zwingend erforderlich, da sich hieraus kein eindeutiger diagnostischer Mehrwert ergibt. Typische MRT-Befunde bei einer Muskeldystrophie oder Polymyositis zeigt **Abb. 3**. Erfolgte in der Vergangenheit meist die Untersuchung einzelner Körperpartien (meist untere Extremität), hat sich zwischenzeitlich in den meisten neuromuskulären Zentren die Ganzkörper-MRT-Untersuchung etabliert.

Bei Patienten mit Kontraindikationen für eine MRT-Diagnostik kann alternativ eine Computertomografie (CT) erwogen werden. Hierbei sollte der diagnostische Mehrertrag jedoch kritisch gegen die Strahlenexposition abgewogen werden. Darüber hinaus kann die Sonografie als orientierende Untersuchung genutzt werden, setzt aber eine hinreichende Expertise des Untersuchers in der Myosonografie voraus und ist bisher im Wesentlichen einzelnen Zentren vorbehalten.

Muskelbiopsie

Sofern sich kein spezifischer klinischer Hinweis auf die Ätiologie der Muskelerkrankung ergibt (z. B. bei der FSHD oder okulopharyngealen Muskeldystrophie [OPMD], Myotonien), ist eine Muskelbiopsie zur Einordnung meist unverzichtbar. Der geeignete Zeitpunkt, Biopsieort und die Art der Probenaufbereitung sind allerdings für die möglichst hohe Aussagekraft der Gewebeprobe entscheidend. Die Muskelbiopsie unter

Muskeldystrophie

Myositis

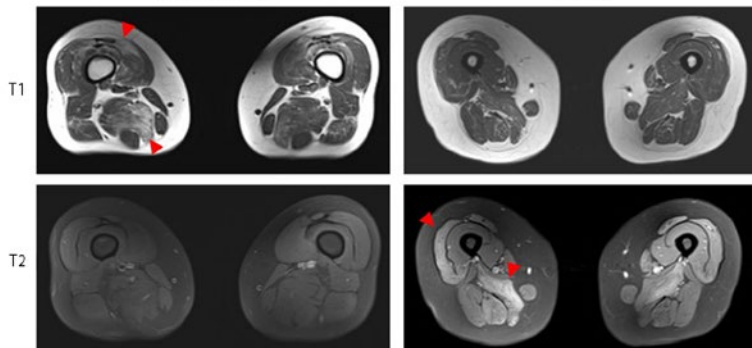


Abb. 3: MRT-Veränderungen bei Muskeldystrophie und Myositis. **Muskeldystrophie:** Die T1-gewichtete Sequenz zeigt milde bis mäßiggradige fettig-bindegewebige Umbauvorgänge (rote Pfeilspitzen) mit deutlicher Seitenasymmetrie als vergleichsweise typischen MRT-Befund bei einer Patientin mit FSHD. In der T2-Sequenz ergeben sich keine Ödeme. **Myositis:** Typische bildmorphologische Befunde bei einer Patientin mit SRP-positiver, immunvermittelter nekrotisierender Myopathie. In der T1-Sequenz ergeben sich keine relevanten fettig-bindegewebigen Veränderungen. Die T2-Sequenz zeigt deutliche, teils fleckförmig imponierende, teils den gesamten Muskel betreffende Ödemzonen (rote Pfeilspitzen).

© Muskelzentrum Universitätsklinik Halle/Saale

Tab. 5: Häufig eingesetzte histologische Färbungen und Reaktionen (adaptiert nach [26])

Färbungen/Reaktion	Zielstruktur/ Aussage
Hematoxylin & Eosin (HE)	generelle Struktur des Muskelgewebes, Fasergröße, Kernlokalisierung, Vakuolenbildung, Fibroseggrad, Fettgewebssersatz, Infiltrat
ATPase bei verschiedenen pH Werten	Fasertypendifferenzierung, selektive Atrophie
NADH-Tetrazolium-Reduktase (NADH)	Fasertypendifferenzierung, tubuläre Aggregate, Mitochondrienverteilung/-akkumulation
Succinat-Dehydrogenase (SDH)	Fasertypendifferenzierung, Mitochondrienverteilung/-akkumulation
Cytochrom-C-Oxidase (COX)	Fasertypendifferenzierung, Defizienz der Mitochondrien (COX-negative-Fasern)
Trichrom-Gomori	Mitochondrienakkumulation („Ragged-Red“-Fasern); Struktur anomalies, Rimmed vacuoles
PAS	Glykogenspeicherung
Sudan/Oilred	intrazelluläre Lipidspeicherung
Myoadenylatdeaminase	Myoadenylatdeaminasemangel
Saure Phosphatase	Lysosomale Aktivität (z. B. lysosomale Speicherkrankungen), entzündliche Aktivierung
Kongrorot	Amyloidspeicherung

Immunsuppression sollte möglichst vermieden werden, sofern nicht der Therapieerfolg in der Myositisbehandlung evaluiert werden muss. Eine Latenz von zirka vier Wochen zur vorherigen Kortisonbehandlung wird empfohlen. Zu beachten ist weiterhin, dass aus EMG-untersuchten Muskeln nach Möglichkeit keine Muskelbiopsie erfolgen sollte, da entsprechende iatrogene Veränderungen zu myohistopathologischen Fehldiagnosen führen können. Ebenfalls sollte bei akuter Rhabdomyolyse erst nach einigen Wochen biopsiert werden [26].

Probeentnahme und -versand

Die Muskelbiopsie kann unter sterilen Kautelen und in lokaler Anästhesie als offene Biopsie, Stanz- oder Nadelbiopsie durchgeführt werden. Dabei sollte eine offene Biopsie für die Primärdiagnostik angestrebt werden, um so einen repräsentativen Muskelausschnitt mit der höchsten Aussagekraft zu erhalten. Stanz- oder Nadelbiopsien sind eher für die Beurteilung im Verlauf (z. B. unter Therapie) oder zur Gewinnung von Material zur biochemischen und genetischen Analyse hilfreich.

Der Muskel sollte bei der Entnahme möglichst nicht gequetscht oder gezerrt werden, da so leicht Artefakte entstehen können. Das Muskelbiopsat ist dann in einer feuchten Kammer zu halten (z. B. mit Kochsalz getränktem Tupfer) und auf Wassereis möglichst schnell in ein geeignetes Labor zu versenden. Bei Transportzeiten von mehr als zwei Stunden empfiehlt es sich, die Proben für Histologie, Enzymatik und Genetik vor Ort zu kryoasservieren sowie auf Trockeneis zu verschicken, entsprechend den Versandvorschriften des Untersuchungslabors (z. B. www.medizin.uni-halle.de/index.php?id=2686).

Spektrum der Untersuchungen

Histologie: Die gebräuchlichsten histologischen Untersuchungen sind in **Tab. 4** zusammengefasst. Mit ihrer Hilfe lassen sich histologische Veränderungen als neurogenes, myopathisches oder myositisches Gewebssyndrom klassifizieren. Zudem sind metabolische Störungen bei Glykogenosen, Lipidspeichermyopathien, Myoadenylatdeaminasemangel oder Mitochondriopathien unterscheidbar (**Abb. 4**).

Immunhistochemie: Immunhistochemisch können bei Muskeldystrophien mittels spezifischer AK-Reaktion Defekte von verschiedenen Bestandteilen der Muskelfaser nachgewiesen werden, wie zum Beispiel Dystrophin, Sarkoglykan, Merosin oder Laminin. Andererseits sind myofibrilläre Akkumulationen (Desmin, Myotilin, α -Aktinin) darstellbar. Mit dieser relativ schnellen Methode wird in zirka 57 % der Gliedergürteldystrophien eine genaue Diagnose möglich [27].

In der Myositisdiagnostik kann eine Charakterisierung des Infiltrats vorgenommen (u. a. CD4-, CD8-T-Lymphozyten, Makrophagen, B-Zellen und Plasmazellen) und die Komplementaktivierung erfasst werden. Speziell bei der Einschlusskörpermyositis (IBM) lassen sich mittels AK gegen ubiquitinierten Vakuoleninhalt (TDP43, LC3, p62) Einschlusskörperchen nachweisen (**Abb. 4**).

Western Blot: Bestimmte Proteindefekte (z. B. Dystrophin, Calpain, Dysferlin) können zusätzlich auch mittels Western-Blot-Technik verifiziert und quantifiziert werden.

Elektronenmikroskopie: Die ultrastrukturelle Untersuchung ist ergänzend zur Darstellung lichtoptisch nicht fassbarer Veränderungen sinnvoll, zum Beispiel pathologischer Mitochondrien oder Strukturanomalien. Diese Untersuchung ist allerdings nur bei wenigen Erkrankungen notwendig. Eine Bedeutung zur Diagnosebestätigung ist nur für wenige Erkrankungen gegeben: unter anderem Nachweis tubulärer filamentöser Einschlüsse bei der IBM, Darstellung von Nemaline-Körpern.

Biochemie: Insbesondere bei den metabolischen Myopathien können Enzymaktivitäten direkt im gefrorenen Muskelgewebe untersucht werden, etwa Alglukosidase alfa bei Glykogenose Typ II (Morbus Pompe), Myophosphorylase bei der Glykogenose Typ IV (Morbus McArdle) oder Phosphofruktokinase

bei der Taruikrankheit (Glykogenose Typ VII). Weiterhin kann die Bestimmung der Aktivität der Carnitin-Palmitoyltransferase II (CPTII-Mangel) sowie der einzelnen Atmungskettenkomplexe (u. a. SDH, COX) bei Mitochondriopathien erfolgen.

Mitochondriale Genetik: Die Untersuchung mitochondrialer DNA direkt aus Muskelgewebe ist besonders hilfreich für den Nachweis von Mitochondriopathien mit Mutationen der mitochondrialen DNA, da diese aufgrund der Heteroplasmie einer genetischen Testung aus EDTA-Blut entgehen können. Anzu merken ist hierbei, dass ein nicht unerheblicher Teil der Mitochondriopathien (insbesondere Krankheitsbilder mit multiplen Deletionen, z. B. CPEO) sporadisch auftreten oder nukleär/autosomal vererbt werden (und in diesem Fall auch einer Ge-

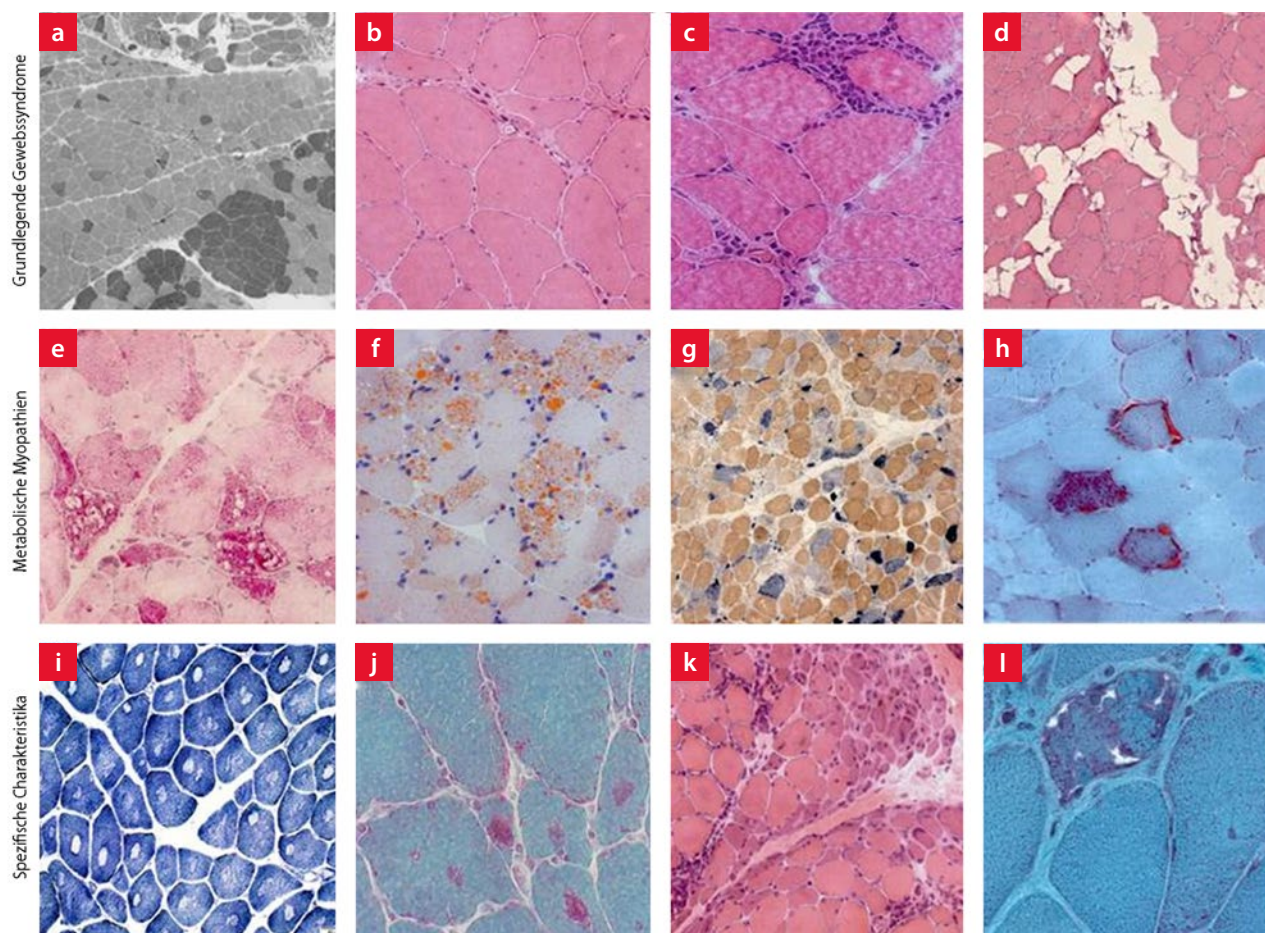


Abb. 4: Beispiele typischer myohistologischer Befunde.

Grundlegende histologische Muster: neurogenes Gewebssyndrom (a) mit Fasertypengruppierung (ATP pH 9,4, x 5); myopathisches Gewebssyndrom (b) mit Faserkaliberschwankungen, binnenständigen Kernen und Fasersplitterung (HE, x 10); myositisches Gewebssyndrom (c) mit Rundzellinfiltrat (HE, x 20); dystrophisches Gewebssyndrom (d) mit Binde- und Fettgewebersatz von Muskelfasern (HE, x 10); metabolische Myopathien: Glykogenspeichermyopathien (e) (PAS, x 20); Lipidspeichermyopathien (f) (Sudan, x 10); Mitochondriopathie (g) mit COX-defizienten Fasern und Überexpression von SDH (Doppelfärbung COX und SDH, x 5); Mitochondriopathie mit „Ragged red“-Fasern (h), (Trichrom-Gomori, x 10); Muskelerkrankungen mit spezifischen Merkmalen: Central Core-Myopathie (i) mit zentralständigen Defekten der Enzymreaktion (SDH, x 10); Nemalinmyopathie (j) mit Akkumulation von Nemaline-Körpern (Trichrom-Gomori, x 20); Dermatomyositis (k) mit perifaszikulärer Faseratrophie und Infiltraten (HE, x 10); Rimmend Vacuoles (l) zum Beispiel bei der Einschlusskörperchenmyopathie (Trichrom-Gomori, x 20)

© Muskelzentrum Universitätsklinik Halle/Saale

netik aus dem EDTA-Blut zugänglich sind). Lediglich Punktmutationen der mitochondrialen DNA folgen in aller Regel einem maternalen Erbgang und müssen gegebenenfalls aus dem Muskelgewebe nachgewiesen werden [28].

Genetische Diagnostik

Wenn sich im Rahmen der Diagnostik der Verdacht auf eine hereditäre Muskelerkrankung ergibt, sollte eine genetische Diagnostik zur Identifikation des zugrunde liegenden Genotyps erfolgen. Hierdurch ist eine fundierte Beratung der Erkrankten und Blutsverwandten möglich. Zudem können krankheits-spezifische Probleme (z. B. kardiale oder pulmonale Mitbeteiligung, Dysphagie) frühzeitig erfasst und spezifisch monitoriert oder therapiert werden.

Meist ist die genetische Analyse aus genomischer DNA der Leukozyten (EDTA-Blut) ausreichend. Bei einigen Krankheits-entitäten, insbesondere den Mitochondriopathien findet sich ein prädominantes Auftreten der entsprechenden genetischen Veränderungen im Muskel. Hier muss gegebenenfalls die direkte Analyse aus dem Muskelgewebe erwogen werden. Generell gilt es, durch eine möglichst suffiziente klinische und paraklinische Einschätzung eine spezifische Verdachtsdiagnose zu formulieren, um die genetische Diagnostik zielführend einleiten zu können. Bei einigen Muskelerkrankungen sollte die genetische Diagnostik aufgrund des vergleichsweise spezifischen klinischen Aspekts (z. B. FSHD1 und FSHD2, OPMD, DM1, DM2) das primäre Diagnostikum darstellen und einer Muskelbiopsie vorgezogen werden. Meist ist darüber hinaus aufgrund der Häufigkeiten einzelner Genotypen innerhalb einer syndromalen Entität zunächst die Durchführung einer Einzelgenanalyse probat (z. B. Calpain-Mutationsanalyse bei LGMD2).

Darüber hinaus haben sich Hochdurchsatzverfahren zur gleichzeitigen Evaluation verschiedener krankheitsursächlicher Gene (Gen-Panel-Analyse) etabliert, durch die bei klinisch gut charakterisierten Patienten eine deutlich schnellere und kostengünstigere Diagnosestellung möglich wird. Anzumerken ist in diesem Zusammenhang, dass eine Reihe (teils häufiger) Mutationen methodenbedingt nicht erfasst werden (u. a. DUX4-Kontraktion bei FSHD1 oder DMPK-Triplet-Expansion bei DM1). Zudem setzt der Einsatz der Panel-Diagnostik einen engen Kontakt zwischen dem klinisch tätigen Myologen und dem Humangenetiker voraus, um identifizierte Sequenzvarianten zu diskutieren und in den klinischen Kontext einzuordnen. Insgesamt ermöglicht die Gen-Panel-Analyse jedoch bei gut charakterisierten und selektionierten Patienten eine Verbesserung der Diagnosestellung [29].

Fazit für die Praxis

- Die Einordnung von Myopathien erfordert neben der sorgfältigen klinisch-neurologischen Untersuchung eine entsprechende laborchemische und elektrophysiologische Diagnostik. In vielen, aber nicht allen Fällen sind auch bildgebende Verfahren, eine Muskelbiopsie und gegebenenfalls die Einleitung einer humangenetischen Mitbetreuung notwendig.
- Wesentlicher Parameter in der Labordiagnostik ist weiterhin die Kreatinkinase (CK) im Serum, wobei falsch erhöhte Werte ausgeschlossen werden sollten. Demgegenüber schließt eine normale

oder nur leicht erhöhte CK eine Muskelerkrankung nicht aus. Bei spezifischen Fragestellungen können Funktionstests (metabolische Myopathien, Mitochondriopathien) oder auch serologische Untersuchungen (inflammatorische Myopathien) notwendig werden.

- Der Bildgebung bei Myopathien kommt ein zunehmender Stellenwert zu, wobei neben der Identifikation von ödematösen Veränderungen und der Auswahl eines geeigneten Biopsieortes vor allem der Nachweis krankheitsspezifischer Befallsmuster von Bedeutung ist.
- Sofern sich kein spezifischer klinischer Hinweis auf die Ätiologie ergibt, ist die Muskelbiopsie weiterhin ein wesentlicher Bestandteil der Diagnostik bei Myopathien.
- Genetische Hochdurchsatzverfahren haben die Diagnostik hereditärer Muskelerkrankungen wesentlich erleichtert, weisen aber eine Reihe von Limitationen auf, die den engmaschigen interdisziplinären Austausch zwischen klinisch tätigem Myologen und dem Humangenetiker notwendig machen.

Literatur: www.springermedizin.de/neurotransmitter

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrages von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließen. I. Schneider erklärt den Erhalt von Reisekosten und Vortragshonoraren von Sanofi Genzyme. S. Zierz erklärt Vortragstätigkeiten für Sanofi Genzyme und Hormosan. 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.

AUTOREN

Alexander Mensch

Assistenzarzt, Muskelsprechstunde
Universitätsklinik und Poliklinik für Neurologie
Universitätsklinikum Halle (Saale),
Ernst-Grube-Straße 40,
06120 Halle (Saale)

E-Mail: alexander.mensch@uk-halle.de

Dr. med. Ilka Schneider

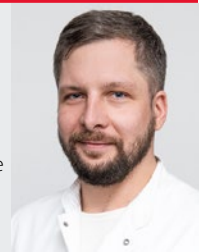
Sprecherin des Muskelzentrums
Leiterin des Muskelambulanz und des
Elektrophysiologischen Labors

E-Mail: ilka.schneider@uk-halle.de

Prof. Dr. med. Stephan Zierz

Direktor der Klinik und Poliklinik für
Neurologie mit Muskelzentrum der
Universitätsklinik Halle/Saale

E-Mail: neurologie@uk-halle.de



CME-Fragebogen

Diagnostik von Myopathien

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 31.12.2019:

NT1912qU

Dieser CME-Kurs ist zwölf Monate auf SpringerMedizin.de/CME 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/s15016-019-6603-1>

? Woran sollte die anamnestische Angabe einer intermittierenden, bräunlich-rötlichen Urinverfärbung in Zusammenhang mit einer Myopathie primär denken lassen?

- ☐ Hämorrhagische Zystitis
- ☐ Attackenartige Rhabdomyolyse
- ☐ Unzureichende Trinkmenge
- ☐ Einnahme von Amitriptylin
- ☐ Polyurisches Nierenversagen

? Was ist *kein* typisches Symptom von (erblichen) Muskelerkrankungen?

- ☐ Paresen
- ☐ Crampi
- ☐ Myotonie
- ☐ Kontrakturen
- ☐ Spastik

? Wie ist das klinische Bild einer 50-jährigen Patientin mit bekanntem Morbus Pompe und vergleichsweise isolierter Camptocormie und Dropped-Head-Syndrom syndromal einzuordnen?

- ☐ Fazioskapulohumerale Dystrophie
- ☐ Gliedergürteldystrophie
- ☐ Distale Myopathie
- ☐ Axiale Myopathie
- ☐ Myopathie mit Kontrakturen

? Wie sollte bei einem Patienten mit erstmalig nachgewiesener HyperCK-ämie und klinischer Symptomfreiheit zunächst vorgegangen werden?

- ☐ Umgehende Einleitung einer Magnetresonanztomografie (MRT)-Bildgebung

der Muskulatur zum Nachweis entzündlicher intramuskulärer Veränderungen

- ☐ Primäre Vorstellung in einem neuro-muskulären Zentrum zur weiteren Diagnostik und Therapie
- ☐ Bei klinischer Symptombefreiheit sind keine weiteren Maßnahmen notwendig.
- ☐ Einleitung einer elektromyografischen Diagnostik.
- ☐ Verlaufskontrolle unter Meidung vermehrter körperlicher Aktivität

? Welche Aussage zur Labordiagnostik bei Myositiden trifft zu?

- ☐ Das Fehlen von myositisspezifischen und myositisassoziierten Autoantikörpern schließt eine inflammatorische Myopathie aus.
- ☐ Wichtigste Parameter in der Labordiagnostik einer Myositis sind die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und das C-reaktive Protein (CRP).
- ☐ Die wiederholte Bestimmung der Creatin-Kinase ermöglicht eine Verlaufsbeurteilung beziehungsweise Einschätzung der Krankheitsaktivität der inflammatorischen Myopathie.
- ☐ Der Nachweis von myositisspezifischen oder myositisassoziierten Autoantikörpern hat keinen Einfluss auf das therapeutische und diagnostische Regime.
- ☐ Zwischen den einzelnen Autoantikörpern bestehen keine Unterschiede hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit eines der inflammatorischen Myopathie zugrunde liegenden Malignoms.

? Auf welche Unterform der inflammatorischen Myopathien weist das Vorliegen von HMG-CoA-Reduktase-Autoantikörpern (HMGCR-Autoantikörper) hin?

- ☐ Nekrotisierende Myopathie
- ☐ Einschlusskörpermyositis (sIBM)
- ☐ Dermatomyositis
- ☐ Anti-Synthetase-Syndrom
- ☐ Overlap-Myositis im Rahmen einer Kollagenose

? An welche Krankheitsentität sollte bei einem erhöhten Ruhelaktat im Kontext muskulärer Erkrankungen primär gedacht werden?

- ☐ Glykogenspeicherkrankheit Typ II (Saurer-Maltase-Mangel, Morbus Pompe)
- ☐ Mitochondriale Myopathie
- ☐ Gliedergürtelmuskeldystrophie 2A (Calpainopathie)
- ☐ Glykogenspeicherkrankheit Typ V (Myophosphorylase-Mangel, Morbus McArdle)
- ☐ Dystrophinopathie

? Welche Aussage zur Bildgebung bei Myopathien trifft zu?

- ☐ Die Computer- und die Magnetresonanztomografie sind in der bildgebenden Diagnostik bei Muskelerkrankungen als gleichwertig anzusehen.
- ☐ Es sollten in jedem Fall kontrastmittelunterstützte Untersuchungen erfolgen, um inflammatorische Veränderungen sicher erkennen zu können.



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 SpringerMedizin.de/CME tutorielle Unterstützung. Bei technischen Problemen erreichen Sie unseren Kundenservice kostenfrei unter der Nummer 0800 7780-777 oder per Mail unter kundenservice@springermedizin.de.

- Die Bildgebung bei Myopathien ist nicht sinnvoll zur Identifikation von zur Biopsie geeigneten Muskeln.
- Eine bildgebende Eingrenzung der Muskelerkrankung aufgrund spezifischer Befallsmuster ist häufig möglich.
- Sonografische Verfahren werden gegenwärtig bei Muskelerkrankungen nicht eingesetzt.

? Für welche Muskelerkrankung spricht der histologische Befund von ubiquitiniertem Vakuoleninhalt?

- Einschlusskörpermyositis
- Myofibrilläre Myopathie
- Central Core-Myopathie
- Glykogenspeichermyopathie
- Nekrotisierende Myopathie

? Welche vergleichsweise häufige erbliche Muskelerkrankung wird durch die aktuell etablierten genetischen Hochdurchsatzverfahren (im Sinne einer Gen-Panel-Untersuchung) nicht hinreichend erfasst?

- Gliedergürtelmuskeldystrophie 2A (Calpainopathie)
- Glykogenspeicherkrankheit Typ II (Saurer-Maltase-Mangel, Morbus Pompe)
- Myotone Dystrophie Typ I (Morbus Curschmann-Steinert)
- Gliedergürtelmuskeldystrophie 1C (Caveolinopathie)
- Emery-Dreifuss-Muskeldystrophie

Aktuelle CME-Kurse aus der Neurologie

► **Entzündliche Polyneuropathien: Autoantikörper bei Immunneuropathien – Biomarker für individualisierte Therapie**

aus: NeuroTransmitter 9/2019
von: L. Appeltshauser, K. Doppler
zertifiziert bis: 3.9.2020
CME-Punkte: 4

► **Therapeutische Möglichkeiten bei therapieresistentem MS-Tremor**

aus: NeuroTransmitter 6/2019
von: C. Seitz, J. Kroth, S. Groppa,
zertifiziert bis: 29.5.2020
CME-Punkte: 2

► **Diagnostische Strategien bei akut verwirrten Patienten**

aus: NeuroTransmitter 4/2019
von: O. Eberhardt, H. Topka
zertifiziert bis: 2.4.2020
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



Hier steht eine Anzeige.



Literatur

1. Efthymiou S, Manole A, Houlden H. Next-generation sequencing in neuromuscular diseases. *Curr Opin Neurol*. 2016;29(5):527-36.
2. Bonne G, Rivier F, Hamroun D. The 2019 version of the gene table of neuromuscular disorders (nuclear genome). *Neuromuscul Disord*. 2018;28(12):1031-63.
3. Baer AN, Wortmann RL. Noninflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin North Am*. 2013;39(2):457-79.
4. Ha JC, Richman DP. Myasthenia gravis and related disorders: Pathology and molecular pathogenesis. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1852(4):651-7.
5. Mammen A. Autoimmune muscle disease. *Handb Clin Neurol*. 2016;133:467-84.
6. Deschauer M, Ganter H, Müller-Reible CR, Rösler KM, Schoser B, Wanschitz J, et al. S1-Leitlinie Diagnostik von Myopathien. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2016.
7. Zierz S. Muskelerkrankungen. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 2014.
8. Heuß D, Bayas A, Quasthoff S, Reichmann H, Sinnreich M, Sommer C, et al. Diagnostik und Differenzialdiagnose bei Myalgien. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2012.
9. Aids to the examination of the peripheral nervous system. Memorandum no. 45. Her Majesty's Stationery Office, London: Medical Research Council; 1981.
10. Bolduc V, Marlow G, Boycott KM, Saleki K, Inoue H, Kroon J, et al. Recessive mutations in the putative calcium-activated chloride channel Anoctamin 5 cause proximal LGMD2L and distal MMD3 muscular dystrophies. *Am J Hum Genet*. 2010;86(2):213-21.
11. Felice KJ, Moore SA. Unusual clinical presentations in patients harboring the facioscapulohumeral dystrophy 4q35 deletion. *Muscle Nerve*. 2001;24(3):352-6.
12. Morandi L, Angelini C, Prella A, Pini A, Grassi B, Bernardi G, et al. High plasma creatine kinase: review of the literature and proposal for a diagnostic algorithm. *Neurol Sci*. 2006;27(5):303-11.
13. Moghadam-Kia S, Oddis CV, Aggarwal R. Approach to asymptomatic creatine kinase elevation. *Cleve Clin J Med*. 2016;83(1):37-42.
14. Malik A, Hayat G, Kalia JS, Guzman MA. Idiopathic Inflammatory Myopathies: Clinical Approach and Management. *Front Neurol*. 2016;7:64.
15. Kley RA, Schmidt-Wilcke T, Vorgerd M. Differential Diagnosis of HyperCKemia. *Neurology International Open*. 2018;2(2):E72-E83.
16. Weglinski MR, Wedel DJ, Engel AG. Malignant hyperthermia testing in patients with persistently increased serum creatine kinase levels. *Anesth Analg*. 1997;84(5):1038-41.
17. Zhu Y, Zhang H, Sun Y, Li Y, Deng L, Wen X, et al. Serum Enzyme Profiles Differentiate Five Types of Muscular Dystrophy. *Dis Markers*. 2015;2015:543282.
18. Zierz S, Meessen S, Jerusalem F. [Lactate and pyruvate blood levels in the diagnosis of mitochondrial myopathies]. *Nervenarzt*. 1989;60(9):545-8.
19. Kazemi-Esfarjani P, Skomorowska E, Jensen TD, Haller RG, Vissing J. A nonischemic forearm exercise test for McArdle disease. *Ann Neurol*. 2002;52(2):153-9.
20. Volochayev R, Csako G, Wesley R, Rider LG, Miller FW. Laboratory Test Abnormalities are Common in Polymyositis and Dermatomyositis and Differ Among Clinical and Demographic Groups. *Open Rheumatol J*. 2012;6:54-63.
21. Betteridge Z, McHugh N. Myositis-specific autoantibodies: an important tool to support diagnosis of myositis. *J Intern Med*. 2016;280(1):8-23.
22. Reiners K. Elektromyografische Untersuchung bei Myopathien. *Aktuelle Neurologie*. 2009;36(5):227 - 33.
23. Hanisch F, Kronenberger C, Zierz S, Kornhuber M. The significance of pathological spontaneous activity in various myopathies. *Clin Neurophysiol*. 2014;125(7):1485-90.
24. Fischer D, Walter MC, Kesper K, Petersen JA, Aurino S, Nigro V, et al. Diagnostic value of muscle MRI in differentiating LGMD2I from other LGMDs. *J Neurol*. 2005;252(5):538-47.
25. Ma J. Dixon techniques for water and fat imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2008;28(3):543-58.
26. Bergmann M, Weis J, Probst-Cousin S. [Muscle biopsy : Indications and techniques]. *Pathologe*. 2009;30(5):345-6, 8-51.
27. Moore SA, Shilling CJ, Westra S, Wall C, Wicklund MP, Stolle C, et al. Limb-girdle muscular dystrophy in the United States. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2006;65(10):995-1003.
28. Angelini C, Bello L, Spinazzi M, Ferrati C. Mitochondrial disorders of the nuclear genome. *Acta Myol*. 2009;28(1):16-23.
29. Kuhn M, Glaser D, Joshi PR, Zierz S, Wenninger S, Schoser B, et al. Utility of a next-generation sequencing-based gene panel investigation in German patients with genetically unclassified limb-girdle muscular dystrophy. *J Neurol*. 2016;263(4):743-50.

Die Behinderungsprogression bei MS langfristig aufhalten

Die Behinderungsprogression bei Multipler Sklerose (MS) kann mit dem gegen CD20-positive B-Zellen gerichteten Antikörper Ocrelizumab (Ocrevus®) langfristig gebremst werden. Dies zeigen beim ECTRIMS 2019 vorgestellte neue Langzeitdaten, die Prof. Dr. Volker Limmroth, Direktor der Klinik für Neurologie und Palliativmedizin Köln-

Merheim, auf einer Roche-Pressekonferenz beim DGN-Kongress 2019 zusammenfasste. Nach den Ergebnissen der offenen Verlängerungsphasen der Studien OPERA I und OPERA II [Giovannoni G et al. ECTRIMS 2019; P1015] sowie ORATORIO [Wolinsky JS et al. ECTRIMS 2019; Presentation 159] über sechs Jahre senkt eine kontinuierliche Behand-

lung mit Ocrelizumab das Risiko für eine Behinderungsprogression bei Patienten mit aktiver schubförmiger MS (RMS) und primär progredienter MS (PPMS) anhaltend im Vergleich zu Patienten, die erst nach zwei Jahren von Interferon beta-1a s.c. auf den Antikörper umgestellt wurden. Der Anteil der RMS- beziehungsweise PPMS-Patienten mit bestätigter Behinderungsprogression über 24 Wochen lag bei 19 % versus 24 % ($p < 0,05$) beziehungsweise 52 % versus 65 % ($p = 0,002$; **Abb. 1**). Sowohl PPMS- als auch RMS-Patienten profitierten von einem frühen Therapiestart. Limmroth präsentierte auch die Interimsanalyse der Phase-IIIb-Studie CASTING [Vermersch et al. ECTRIMS 2019; P690], in der Patienten mit schubförmiger MS, die trotz krankheitsmodifizierender Behandlung mit ein bis zwei Vortherapien Krankheitsaktivität zeigten, auf Ocrelizumab umgestellt wurden. Nach einem Jahr blieben 86,9 % der Patienten ohne Krankheitsaktivität (NEDA 3). Das Sicherheitsprofil blieb auch nach mehr als sechs Jahren Nachbeobachtung konsistent zu vorherigen Studien.

Dr. Gunter Freese

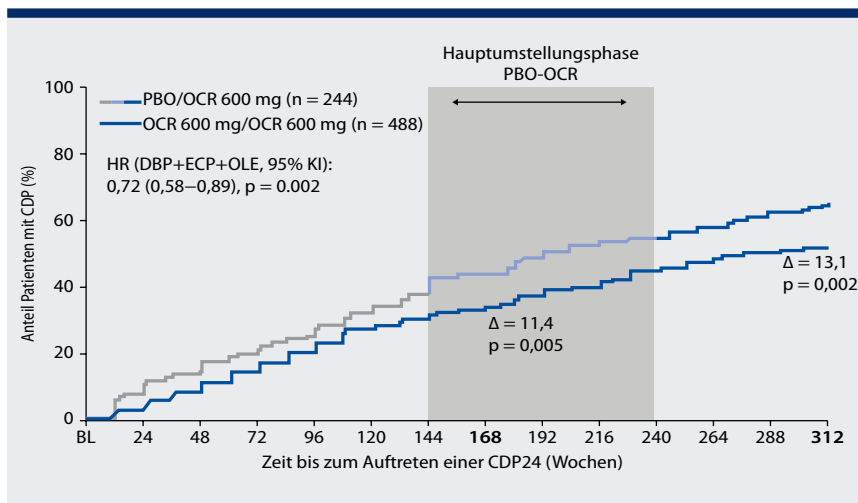


Abb. 1: Reduktion der Behinderungsprogression bei PPMS unter Ocrelizumab über 6,5 Jahre (mod. nach [Wolinsky JS et al. ECTRIMS 2019; OP 159]). BL = Ausgangswert; CDP24 = bestätigte Behinderungsprogression; DBP = Doppelblindperiode; ECP = verlängerte kontrollierte Periode; OLE = offene Extension; HR = Hazard ratio; PBO = Placebo; OCR = Ocrelizumab.

Pressegespräch „Neue Wege in der Neurologie? Chancen in der Therapie schwerer neurodegenerativer Erkrankungen wie MS, NMO und SMA“, DGN-Kongress, Stuttgart, 27.9.2019; Veranstalter: Roche

M. Parkinson: motorische und nicht motorische Fluktuationen angehen

Treten bei Patienten mit Morbus Parkinson unter oraler L-Dopa-Gabe mit der Zeit motorische Komplikationen auf, können diese etwa durch Kombination mit Opicapone (Ongentys®) gelindert werden. Auch nicht motorische Fluktuationen können sich unter dem COMT-Hemmer bessern. Bei Auftreten von motorischen Fluktuationen unter L-Dopa sind Hemmer der Catechol-O-Methyltransferase (COMT) eine wichtige Substanzklasse zur Add-on-Therapie. Opicapone bindet länger an die COMT als Entacapone, sodass es das Enzym anhaltender hemmt und nur einmal täglich eingenommen werden muss [Rocha JF et al. J Neurol Sci. 2013;333:e109-151]. Seine gute Wirksamkeit wurde in der Phase-III-Studie

BIPARK I gezeigt, in der 590 Patienten mit Morbus Parkinson und motorischen „End-of-dose“-Fluktuationen randomisiert und doppelblind zusätzlich zu L-Dopa Opicapone (5, 25 oder 50 mg), Entacapone (200 mg) oder Placebo erhielten [Ferreira JJ et al. Lancet Neurol. 2016;15:154-65]. Die mittlere Off-Zeit am Tag ohne Wirksamkeit der Therapie nahm unter Opicapone 50 mg um durchschnittlich 2,0 Stunden ab. Die Reduktion gegenüber Studienbeginn war signifikant besser als unter Placebo (-0,9 Stunden; $p = 0,0015$). Die Studie BIPARK II bestätigte dies bei einer ähnlichen Studienpopulation [Lees A et al. JAMA Neurol. 2017;74(2):197-206]. Laut einer kombinierten Auswertung konnte die Off-Zeit unter Opicapone (50 mg)

im Vergleich zu Placebo bei knapp 70 % der Patienten um mindestens eine Stunde, bei knapp 50 % um mindestens zwei Stunden sowie bei mehr als 30 % um mindestens drei Stunden signifikant verkürzt werden [Less A et al. EAN Congress, 2015, Berlin: Poster]. In der Studie BIPARK I war die Reduktion der Off-Zeit gegenüber Studienbeginn unter Opicapone auch besser als unter Entacapone (-1,6 Stunden), was einer Nichtunterlegenheit ($p = 0,0051$) entsprach. Die Studie sei nicht auf eine Überlegenheit gepowert gewesen, doch die bessere Wirksamkeit zeige sich im Alltag ebenfalls, so die Erfahrung von Prof. Dr. Guy Arnold, Ärztlicher Direktor am Klinikum Sindelfingen-Böblingen. Gemäß einer aktuellen Auswertung

war die Überlegenheit von Opicapone besonders ausgeprägt bei Patienten, die zu Studienbeginn längere Off-Zeiten (>6 Stunden) gehabt hatten [Korlipara P et al. EAN Congress, 2019, Oslo: Poster]. In der BIPARK-II-Studie konnte Opicapone zudem eine Reihe von nicht motorischen Symptomen bessern, etwa Schlaf/Müdigkeit, Stimmung/Kognition sowie gastrointestinale und urogenitale Symptome [Oliviera LM et al. EAN Congress, 2015, Berlin:

Poster]. Das sei eine substanzielle Auswirkung auch auf nicht motorische Symptome gewesen, über die mit den Patienten gesprochen werden sollte, betonte Prof. Dr. Daniela Berg, Leiterin der Neurologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein in Kiel.

Petra Eiden

Symposium „Medikamentöse Parkinson-Therapie: Von aktuellen Therapiealgorithmen und zukünftigen Innovationen“, DGN-Kongress, Stuttgart, 27.9.2019; Veranstalter: Bial

Real-World-Daten komplettieren randomisierte kontrollierte Studien zur MS

➔ Durch zunehmende Behandlungsoptionen bei Multipler Sklerose (MS) wird die Wahl der individuell besten Therapie herausfordernder. Langzeitdaten und Ergebnisse aus dem Versorgungsalltag können die Therapieentscheidung erleichtern. Ein besseres Verständnis von molekularen Prozessen ermöglicht es auch in der Neurologie, zunehmend zielgerichtete Behandlungsansätze zu entwickeln. Dabei spielt die personalisierte Therapieabfolge bei MS eine immer größere Rolle: Denn neben dem individuellen Krankheitsverlauf sollten auch individuelle Bedürfnisse und die Lebenssituation der Betroffenen berücksichtigt werden. Langzeitdaten sowie Analysen von Real-World-Daten (RWD) können bei der Entscheidung helfen. Zwar sind randomisierte Studien den RWD-Analysen bezogen auf den statistischen Evidenzgrad überlegen, RWD entsprechen jedoch besser dem klinischen Alltag und können die Evidenz aus randomisierten Studien ergänzen und erweitern. Aus den Langzeitdaten der Zulassungsstudien DEFINE und CONFIRM sowie der Verlängerungsstudie ENDORSE geht hervor, dass 51 % der Patienten unter Dimethylfumarat (DMF, Tecfidera®) über den Zeitraum von zehn Jahren schubfrei blieben. Zudem war bei 64 % keine Behinderungsprogression nachweisbar. Das Sicherheitsprofil von DMF blieb über den Beobachtungszeitraum unverändert [Gold R et al.ECTRIMS 2019; P1.397]. Die Wirksamkeit von DMF im Vergleich zu anderen krankheitsmodifizierenden Therapien wurde durch eine Metaanalyse von Daten aus 18 Datenbanken großer RWD-Studien bekräftigt [Cutter G et al.ECTRIMS 2019; P1.394].

Für Natalizumab (Tysabri®) zeigt eine aktuelle Auswertung des Tysabri® Observational Program einen anhaltenden Therapieeffekt von Natalizumab bei schubförmig remittierender MS (RRMS) über acht Jahre [Spelman T et al.ECTRIMS 2019; P1.391]. Ergebnisse aus der Beobachtungsstudie STRIVE bestätigen eine Natalizumab-Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen über vier Jahre: 58 % der Patienten waren frei von messbarer Krankheitsaktivität [Perumal J et al.ECTRIMS 2019; P1.348].

Bei vielen Frauen mit MS im gebärfähigen Alter spielt die Familienplanung eine wichtige Rolle. Daher wurden bei Frauen, die mit (Peg)IFN beta behandelt wurden, Schwangerschaftsausgänge und der Einfluss auf die Entwicklung des Kindes mittels retrospektiver Analysen, basierend auf den nordischen Registern sowie dem europäischen (Peg)IFN-Schwangerschaftsregister, untersucht und mit Frauen ohne Behandlung oder aus der Normalbevölkerung verglichen. Die Behandlung mit (Peg)IFN vor oder während der Schwangerschaft schien demnach keinen negativen Einfluss auf den Ausgang der Schwangerschaft und das Kind zu haben [Vattulainen P et al.ECTRIMS 2019; P1.144; Hellwig K et al. AAN 2019; S49.005]. Ähnlich waren auch die Daten aus der Langzeitbeobachtungsstudie Plegridy® Observational Program mit über 1.200 Patientinnen mit RRMS [Salvetti M et al.ECTRIMS 2019; P1.019].

Dr. Fabian Weipert

Satellitensymposium „Gestern war heute noch morgen: Welche Zukunftstrends beeinflussen den neurologischen Alltag?“, DGN-Kongress, Stuttgart, 27.9.2019; Veranstalter: Biogen

Pharmaforum

Aducanumab doch weiter verfolgt

Biogen und Eisai geben ihren Alzheimer-Kandidaten Aducanumab nun doch nicht auf. Vielmehr sei geplant, im ersten Quartal 2020 in den USA einen Zulassungsantrag einzureichen, teilen die Firmen mit. Diese Entscheidung basiere auf der breiter angelegten Auswertung der Phase-III-Studien ENGAGE und EMERGE. Im März 2019 hatte eine Zwischenanalyse noch nahegelegt, dass die primären Endpunkte nicht erreicht werden könnten. Das eingehendere Datenstudium, das in Absprache mit der FDA durchgeführt worden sei, habe nun aber „signifikannte Vorteile in Bezug auf Kognition und Funktionsmessungen wie Gedächtnis, Orientierung und Sprache“ für Patienten unter Aducanumab gezeigt. Auch mit Alltagsaktivitäten seien die Patienten besser zurechtgekommen.

red

Nach Informationen von Biogen und Eisai

Zentrale Muskelrelaxation

Trommsdorff hat das zentral wirkende Muskelrelaxans Pridinol (Myditin®) auf den Markt gebracht. Pridinol bindet am muskarinischen Acetylcholinrezeptor und vermindert die polysynaptischen Reflexe im Rückenmark. So kann eine Senkung sowohl des peripher als auch zentral verursachten Muskeltonus erzielt werden. Das Präparat ist indiziert bei zentralen und peripheren Muskelspasmen, Lumbalgie, Torticollis und Muskelschmerzen bei Erwachsenen.

red

Nach Informationen von Trommsdorff

Levetiracetam generisch

Glenmark erweitert sein Portfolio um Levetiracetam Glenmark. Das Präparat ist zur Monotherapie partieller Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung indiziert bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit neu diagnostizierter Epilepsie. Zudem ist es angezeigt zur Zusatzbehandlung partieller Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen, Jugendlichen, Kindern und Säuglingen ab 1 Monat mit Epilepsie, myoklonischer Anfälle bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit juveniler myoklonischer Epilepsie sowie primär generalisierter tonisch-klonischer Anfälle bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit idiopathischer generalisierter Epilepsie.

red

Nach Informationen von Glenmark

Sekundäre Progredienz der MS gezielt bremsen

➔ Von den geschätzt 250.000 Patienten mit Multipler Sklerose (MS) in Deutschland haben 10 % einen primär-progredienten und 30 % einen sekundär-progredienten Verlauf, rief Prof. Dr. Ralf Gold, Direktor der Neurologischen Klinik an der Ruhr-Universität Bochum, in Erinnerung. Die Behandlung der progredienten Verläufe sei jedoch schwierig: „Wir wissen aus der Vergangenheit, dass viele Medikamente, die bei der schubförmigen MS recht gute und ansehnliche Leistung gezeigt haben, bei der progredienten MS versagt haben.“ Eine Therapie dieser Verläufe sei jedoch wichtig, immerhin seien zwei Drittel der Behinderungsprogression nicht durch die Schübe, sondern durch eine schleichende Progredienz erklärbar, legte PD Dr. Olaf Hoffmann, Facharzt für Neurologie am Alexianer St. Josefs-Krankenhaus in Potsdam-Sanssouci, dar. Auch aus MRT-Studien wisse man, dass Hirnatrophie in allen Stadien auftrete. Als Therapieansatz gegen die sekundär-

progrediente MS wurde zielgerichtet Siponimod (in den USA zugelassen als Mayzent®) entwickelt, erklärte Prof. Dr. Dr. Sven Meuth, stellvertretender Direktor der Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Münster. In einer Phase-III-Studie (EXPAND) verzögerte Siponimod im Vergleich zu Placebo die Behinderungsprogression signifikant. Das relative Risiko der nach drei beziehungsweise sechs Monaten bestätigten Behinderungsprogression gemäß EDSS (Expanded Disability Scale Score) reduzierte sich um 21 % ($p = 0,013$) beziehungsweise 26 % ($p = 0,006$) [Kappos L et al. Lancet. 2018;391:1263-73]. Zusätzlich zeigten sich signifikant geringere kognitive Einschränkungen und eine verminderte Hirnatrophie. Subgruppenanalysen legten außerdem einen frühen Einsatz nahe: Je milder der Krankheitsstatus zur Baseline war, desto besser war das Ergebnis. In die doppelblinde Studie waren relativ schwer betroffene Patienten im Alter von 18 bis 60 Jahren mit

sekundär-progressiver Multipler Sklerose eingeschlossen worden (EDSS: 3,0–6,5), von denen mehr als 55 % einen EDSS von 6 oder höher hatten. Sie waren anschließend im Verhältnis 2:1 randomisiert einer Behandlung mit Siponimod (2 mg/Tag) beziehungsweise Placebo zugeteilt worden.

„In Kürze erwarten wir mit Siponimod die Zulassung eines deutlich wirksamen Medikaments, das die fortschreitende Behinderung und Rollstuhlpflichtigkeit bei der SPMS signifikant verzögern und zu einer Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten führen kann“, stellte Gold fest.

Dr. Katharina Brüggem

Satellitensymposium „Tatort SPMS mit SOKO Siponimod“, DGN-Kongress, Stuttgart, 26.9.2019; Veranstalter: Novartis

Update: Am 18. November 2019 gab Novartis bekannt, dass der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA eine positive Empfehlung zur Zulassung von Siponimod erteilt hat.

Cannabinoide: rationale Verordnungspraxis angemahnt

➔ Seit dem Inkrafttreten des „Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften“ am 10. März 2017 ist die medizinische Anwendung von Cannabiszubereitungen ohne Beschränkung auf bestimmte Indikationen erlaubt. Damit ist laut PD Dr. Michael Überall, Institut für Neurowissenschaften, Algesiologie und Pädiatrie, Nürnberg, nicht nur der Off-label-Use von Fertigarzneimitteln außerhalb des definierten Indikationsgebiets legal, sondern auf einen Schlag auch der No-label-Use bisher nicht als Arzneimittel zugelassener Cannabiszubereitungen. Dazu gehört auch eine Vielzahl von Blütensorten mit unterschiedlichem Gehalt der pharmakologischen Hauptwirkstoffe Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD). Unter anderem angesichts aktueller Registerdaten [Überall et al. Schmerzmedizin 2019;35(2):42-50] schreibt Überall den Cannabinoiden ein gewisses schmerztherapeutisches Potenzial zu, insbesondere in der Behandlung neuropathischer und gemischt neuropathisch-nozizeptiver Schmerzen.

Die Datenlage – insgesamt und zum schmerztherapeutischen Indikationsgebiet – ist unbefriedigend, lässt aber auch in der Gesamtsicht zumindest die Vermutung zu, dass neuropathische Schmerzen besser auf Cannabinoide ansprechen könnten als nozizeptive [Allan MG et al. Can Fam Physician 64(2): e78-e94]. Ein weiteres Argument dafür, neue Indikationsgebiete für die Behandlung mit Cannabinoiden zu erschließen, ist deren im Vergleich zu vielen konventionellen und teils frei verkäuflichen Schmerzmitteln hohe Verträglichkeit und Sicherheit. Angesichts der seit 2017 rasant gestiegenen Verordnung von Cannabiszubereitungen, insbesondere der ausschließlich „no label“ verwendbaren Rezepturen und Blüten, mahnt Überall jedoch zu einer rationalen Verordnungspraxis. Immerhin haben die wenigen bislang verfügbaren Fertigarzneimittel, anders als alle anderen Cannabinoidzubereitungen, den zulassungsrechtlich vorgeschriebenen Prozess einer ausführlichen klinischen Prüfung durchlaufen. Daraus ergibt sich eine sehr viel bessere Be-

weislage hinsichtlich der Wirksamkeit im zugelassenen Indikationsgebiet. Bei dem als Oromukosalspray verfügbaren THC/CBD-Präparat Nabiximols (Sativex®) etwa erstreckt sich dieses auf Menschen mit therapieresistenter, mittelschwerer bis schwerer Spastik aufgrund einer Multiplen Sklerose, die auf einen Therapieversuch mit dem Präparat angesprochen haben.

Auch unter Sicherheitsaspekten, betont Überall, sei ein Fertigpräparat gegenüber anderen Zubereitungen vorzuziehen. Selbst bei einem „Off-label-Use“, wie er etwa bei der Anwendung eines cannabinoidhaltigen Fertigpräparats in der Behandlung neuropathischer Schmerzen vorliege, habe man dann immer noch die Vorteile eines durch klinische Studien sorgfältig evaluierten Nebenwirkungs- und Risikoprofils bei definiertem Wirkstoffgehalt.

Dr. med. Thomas Heim

Symposium „Cannabis – Evidenz, Erfahrung und Einsatz in der Medizin“, DGN-Kongress, Stuttgart, 26.9.2019; Veranstalter: Almirall

Antikoagulation: Blutungsrisiko bei Hochrisikopatienten gering halten

Bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF) und akutem Koronarsyndrom (ACS) und/oder perkutaner Koronarintervention (PCI) muss die Antikoagulation wohl überlegt sein. Entscheidende Hinweise gibt die AUGUSTUS-Studie.

Als „umfangreiche Studie mit gutem Design“ bezeichnete sie Prof. Dr. Harald Darius, Chefarzt der Klinik für Kardiologie, Angiologie und konservative Intensivmedizin, Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin, deren Ergebnisse er auf dem diesjährigen DGN-Kongress in Stuttgart vorstellte. AUGUSTUS ist eine internationale, offene, randomisierte und kontrollierte multizentrische Studie mit 2x2 faktoriellem Design, die Apixaban (Eliquis®) offen gegenüber einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) sowie, verblindet, ASS gegenüber

Placebo untersuchte [Lopes RD et al. N Engl J Med. 2019;380(16):1509-24]. Eingeschlossen wurden 4.614 Patienten mit nvVHF. Bei 23,9% lag zudem ein ACS vor, das nicht interventionell behandelt wurde, bei 37,7% ein ACS, das per PCI behandelt wurde und 38,8% unterzogen sich einer elektiven PCI. Zudem nahmen die Patienten alle einen P2Y12-Inhibitor ein, überwiegend Clopidogrel.

Nach einer Beobachtungsdauer von sechs Monaten ergaben sich folgende Ergebnisse: Bei Patienten, die einen P2Y12-Inhibitor mit oder ohne ASS erhielten, lag unter Apixaban die Rate für schwere oder klinisch relevante nicht-schwere (CRNM) Blutungen (primärer Endpunkt, definiert nach ISTH) mit 10,5% signifikant um 31% niedriger als unter dem VKA mit 14,7% (HR 0,69; 95%-KI

0,58–0,81, p für Überlegenheit $< 0,001$). Unabhängig vom Vergleich Apixaban versus VKA waren schwere Blutungen oder CRNM-Blutungen unter der Triple-Therapie mit P2Y12-Inhibitor, Apixaban oder VKA, plus ASS signifikant häufiger im Vergleich zur dualen Therapie ohne ASS (16,1% vs. 9,0%; HR 1,89; 95%-KI 1,59–2,24; $p < 0,001$). Insgesamt ergaben sich bei der Auswertung der vier Arme folgende Ereignisraten für schwere Blutungen/CRNM-Blutungen: VKA plus ASS: 18,7%, Apixaban plus ASS: 13,8%, VKA plus Placebo: 10,9% und Apixaban plus Placebo 7,3%.

Dr. Beate Fessler

Symposium „Offene Fragen in der Antikoagulation – neue Daten, neue Antworten“, DGN-Kongress, Stuttgart, 26.9.2019; Veranstalter: Bristol-Myers Squibb & Pfizer

Neun-Jahres-Daten: Früher Therapiestart mit Antikörper bei MS lohnt sich

Die Impulstherapie mit dem monoklonalen Antikörper Alemtuzumab (Lemtrada®) konnte in den beiden CARE-MS-Zulassungsstudien die Schubrate, die Zahl neuer MRT-Läsionen, die Hirnatrophie und die Behinderungsprogression im Vergleich zu einer Dauertherapie mit Interferon statistisch signifikant reduzieren. Wie Resultate der Follow-up-Studie TOPAZ zeigen, profitieren MS-Patienten noch neun Jahre nach Beginn der Behandlung.

In beiden Studien erhielten MS-Kranke entweder zwei Behandlungsphasen mit dem Antikörper oder eine Interferontherapie über zwei Jahre hinweg. An CARE-MS I nahmen therapienaive Patienten teil, an CARE-MS II solche mit einem unzureichenden Ansprechen auf eine Vortherapie. Im Mittel waren die CARE-MS-I-Patienten seit zwei, die CARE-MS-II-Patienten seit rund fünf Jahren an MS erkrankt.

Nach dem Ende der zweijährigen Kernstudie wurden die Patienten der Kontrollgruppe, die zwei Jahre lang mit IFN-beta-1a behandelt wurden, auf Alemtuzumab umgestellt. Von den CARE-MS-I-Patienten, die von Beginn an mit dem Antikörper behandelt worden waren, blieben nach Abschluss der Kernstudie 56% der Patienten in den Jahren drei bis neun schubfrei, 77% hatten

vergleichbare oder besser EDSS-Werte als zum Therapiebeginn und 68% zeigten keine über sechs Monate hinweg bestätigte Behinderungsprogression. Auch die Hirnatrophie normalisierte sich und blieb über die Nachbeobachtungsdauer im normalen Bereich [Montalban X et al.ECTRIMS 2019, P974].

Nach der Umstellung auf Alemtuzumab verbesserten sich die Patienten aus dem Interferonarm auf ähnliche Weise: Neun Jahre nach Studienbeginn gab es praktisch keine größeren Unterschiede mehr zwischen beiden Gruppen.

Auch die Patienten aus dem Interferonarm von CARE-MS II profitierten deutlich von der Umstellung auf Alemtuzumab, allerdings blieben numerische Unterschiede über den Nachbeobachtungszeitraum hinweg bestehen: Eine über sechs Monate hinweg bestätigte Verbesserung von bestehenden Behinderungen erreichten 49% der von Beginn an mit dem Antikörper behandelten Patienten, 35% waren es im ehemaligen Interferonarm. Das Hirnparenchym ging bei den Patienten mit Alemtuzumab-Start innerhalb von neun Jahren um 1,22% zurück, 1,50% waren es in der einstigen Interferongruppe [Comi G et al.ECTRIMS 2019, P645]. Prof. Dr. Alasdair Coles von der Universität

Cambridge in Großbritannien führte dies darauf zurück, dass die „Wechsler“ in CARE-MS II den Antikörper im Schnitt erst sechs bis sieben Jahre, in CARE-MS I hingegen vier Jahre nach Krankheitsbeginn bekamen. Es gebe offensichtlich ein kritisches Zeitfenster von rund fünf Jahren, in dem eine Impulstherapie am besten wirke [Coles AJ.ECTRIMS 2019, Scientific Session 15].

Dass aber auch Patienten mit langjähriger Erkrankung noch drastische Verbesserungen durch Alemtuzumab erzielen, bestätigen Praxisdaten aus der deutschen Studie TREAT-MS mit 773 Teilnehmern. Diese hatten im Schnitt seit 7,3 Jahren eine MS-Diagnose und waren zu über 80% schon mit anderen MS-Arzneien behandelt worden. Nach Beginn der Alemtuzumab-Therapie sank die jährliche Schubrate insgesamt von 1,6 auf 0,20, bei den Patienten mit drei oder mehr Vortherapien von 1,7 auf 0,24. Knapp 85% aller Patienten waren nach zwei Behandlungsphasen mit dem Antikörper schubfrei, dies traf auch auf rund 82% mit drei oder mehr Vortherapien zu [Ziemssen T et al. Mult Scler. 2019 Sep;25(Suppl 2):P988].

Thomas Müller

35th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS), Stockholm, 11.–13.9.2019

Hier steht eine Anzeige.



Hier steht eine Anzeige.



Zu Besuch in der Bildhauerwerkstätte im Deutschen Museum

Projektoren der Vergangenheit

Sanft fällt das Licht durch die großen Atelierfenster der Bildhauerwerkstätte des Deutschen Museums. Eine Bildhauerin besprüht gerade einen lebensgroßen Piloten aus Gips mit Farbe, der später in einem der Flugobjekte in der „Historischen Luftfahrt“-Dauerausstellung Platz nehmen wird, eine andere recherchiert zu einem wissenschaftlichen Thema, die dritte modelliert eine kleine Figur. – Alltag in der Bildhauerwerkstätte im Münchner Deutschen Museum.

Drei Bildhauerinnen gestalten für das Deutsche Museum Skulpturen aus ganz unterschiedlichen Materialien, wie beispielsweise Gips, Kunststoff und Papier. Wenn sie fertiggestellt sind, finden sie ihren Platz als Demonstrations- und Anschauungsobjekte in den Dauerausstellungen in dem großen historischen Haus auf der Museumsinsel. Es entstehen plastische Bild-

werke für das Bergwerk, Pappmachepflanzen für die Umweltausstellungen, Dio- und Panoramen für die zahlreichen Themengebiete rund um Wissenschaft, Technik und Natur. Das Atelier wirkt wie eine Wunderkammer, so viele verschiedene Figuren, in allen Größen und Maßstäben, ein täuschend echt aussehendes kleines Maisfeld, Papyrusrollen, Quallen aus Japanpapier, bedrohlich

wirkende vergrößerte Blattläuse (zirka 30 cm), Kisten und Gläser mit Farbpulver und andere kuriose Gegenstände reihen sich in dutzenden großen Regalen aneinander.

Diorama mit echter Perspektive

Der Blick heftet sich auf ein großes Diorama zum Äthertag, das für die Dauerausstellung „Gesundheit“ angefertigt



In der Bildhauerwerkstatt des Deutschen Museums.

wird. Die Durchführung der ersten Narkose vor Publikum ist hier so dargestellt, als sähe der Zuschauer selbst vom äußersten Tribünenrand hinunter auf diese Szene. Die Geburtsstunde der modernen Anästhesie schlug am 16. Oktober 1846. An diesem Tag demonstrierte der Zahnarzt William Thomas Green Morton bei einer Operation vor Ärzten und Studenten der Harvard University am Massachusetts General Hospital in Boston die schmerzausschaltende Wirkung des Schwefeläthers. Das etwa einen Meter hohe Diorama vermittelt durch die gewählte Perspektive das Gefühl, als sei man bei diesem historischen Part der Medizingeschichte persönlich anwesend. Selbst die Nachbildung des Narkosemittelinhalators ist voll funktions-tüchtig. Minutiös wurden die Wölbung der Kuppel, der darauf abgestimmte Farbauftrag der Horizontallinie, der mal heller, mal dunkler die Wirkung der räumlichen Tiefe verstärkt, sowie die Kleidung und Platzierung der Figuren geplant. Je nach Standort mussten einzelne Figuren kleiner oder größer hergestellt werden, um die perspektivische Illusion perfekt zu machen.

Künstlerische Wirklichkeiten

Die Herstellung von Dioramen und anderer größerer Demonstrationsobjekte erfordert eine enge Zusammenarbeit mehrerer der rund 23 Werkstätten des Deutschen Museums. Bis die erlebbare Nachstellung der Wirklichkeit vollendet ist, ist es ein langer Weg. Zuerst überlegen Kuratoren und Wissenschaftler des Deutschen Museums, in welcher der Dauer- oder Sonderausstellungen der Einsatz von Dioramen sinnvoll wäre, dann legen sie das Thema fest, teils auch schon die Szene, die dargestellt werden soll. Diese Parameter werden dann als Auftrag an die Werkstätten übergeben, die wiederum unter sich diskutieren, wer welchen Schritt der Aufgabe übernehmen und wer federführend sein sollte. So arbeitet die Bildhauerwerkstatt für den Äthertag besonders eng mit Modellbauern und Malern, aber auch Elektronikern zusammen. Während jedoch die Modellbauer oftmals die Wirklichkeit skalieren, also ein Großteil ihrer Arbeit darin besteht, maßstabgetreu und funktionstüchtig zu verkleinern, haben die



Das Diorama zum Äthertag der Dauerausstellung „Gesundheit“.

Bildhauer einen gestalterischen und kreativen Zugang. Ihre Wahl des dargestellten Moments, wie sie den Blick lenken, und welche Details sie ausarbeiten, beeinflusst die Wahrnehmung der Wissenschaftsgeschichte und der Welt.

Auch wenn die Dioramen des Deutschen Museums meist eindeutig bestimmbare Meilensteine der Entwicklungen in Technik und Wissenschaft scheinbar realistisch visualisieren: Tatsächlich sind sie künstlerische Wirklichkeiten. Die Dioramen eröffnen eine Welt, in der es aufgrund der vielschichtigen Darstellung und impliziten Botschaften oft mehr, als auf den ersten Blick erkennbar, zu entdecken gibt. Mehr dazu im dritten und abschließenden Teil der Dioramenreihe im Deutschen Museum in der nächsten Ausgabe des NeuroTransmitter.

www.deutsches-museum.de

Führungen speziell zu den Dioramen finden im Deutschen Museum einmal im Vierteljahr statt, jeweils am ersten Freitag in den Monaten Februar, Mai, August, November.

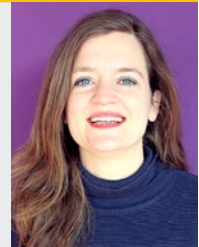
www.deutsches-museum.de/angebote/fuehrungen/fuehrungsreihen/diorama/

AUTORIN

Dr. Angelika Otto

Freie Journalistin
München

E-Mail: angelika.s.otto@gmail.com



Journal



Erst nach einer
Allgemeinpraktiker-
ausbildung wagte
sich Melitta Breznik
an die Psyche, – an
das Seelenleben
ihrer Figuren.

© Ася Лысоторская / stock.adobe.com

Diskretion, Disruption und Meisterschaft

Anmerkungen zu Werken von Melitta Breznik

Ihr literarisches Debüt gab die 1961 in Kapfenberg in der Steiermark geborene, mittlerweile in der Schweiz arbeitende Schriftstellerin und Psychiaterin Melitta Breznik mit der Erzählung „Nachtdienst“ 1995. Es folgten zwei weitere Erzählbände, „Figuren“ (1999) und „Das Umstellformat“ (2002), sowie die Romane „Nordlicht“ (2009) und „Der Sommer hat lange auf sich warten lassen“ (2013). Obgleich die literarische Qualität dieser Werke deutlich über dem Niveau vieler vom Literaturbetrieb gefeierter jüngerer Autoren liegt, hat die Szene bisher eher zurückhaltend auf diese Schriftstellerin reagiert.

Melitta Brezniks Werke blieben vom oft schon routinemäßig ausgegossenen Preisregen völlig zu Unrecht weitgehend verschont. Ein dritter Preis der Stadt Innsbruck, wo sie unter anderem studiert hatte, wurde ihr 1996 verliehen, 2001 folgten der Literaturpreis des Landes Steiermark, 2002 ein Werkbeitrag der Stiftung „Pro Helvetia“ und schließlich 2018 der „Bündner Literaturpreis“. Das ist unverdient wenig, wenn man bedenkt, dass zahlreiche vom Feuilleton gehypte Autoren nach wenigen Jahren schon auf deutlich mehr Preise als Werke verweisen können. Wer sich allerdings mit dem Werk von Breznik einmal näher befasst hat, der wird rasch erkennen, welch große poetische und erzählerische Kraft hier durchscheint.

„Nachtdienst“ – eine Erzählung

In dem Abschieds- und Erinnerungsbuch „Nachtdienst“ kehrt eine junge Frau zurück in die Wohnung ihres verstorbenen Vaters, sichtet dessen Hinterlassenschaften und evoziert dabei Bilder aus der Vergangenheit, die einen einstmals positiv dem Leben gegenüberstehenden Menschen zeigen, dem nach und nach dieses Leben immer mehr Gewichte aufgehalst hat. Kriegserlebnisse, eine nicht gerade unkomplizierte Ehe und all jene scheinbaren Kleinigkeiten, die „des Lebens ernste Führung“ einer Generati-

on ausmachten, die nach all den Traumatisierungen einen neuen Anfang suchen und finden musste. Die Erzählung beginnt mit dem Bericht von der Obduktion eines namenlosen Alkoholikers, zielt aber eben auf diesen Vater.

Alles hat seinen Lauf genommen, wie er tausendfach vorkommt: „Noch bevor der Vater vom Pflegeheim ins Krankenhaus überstellt wird, räumen die Kinder die Wohnung des Alten aus. Das mag voreilig scheinen, aber in der Familie, von der Brezniks Debüterzählung „Nachtdienst“ berichtet, würde der Wille zur Pietät doch nur als Heuchelei empfunden. Die Tochter sitzt auf dem Bett ihres früheren Zimmers und betrachtet das brüchig gewordene Linoleum auf dem Fußboden. Als sie dreizehn war, hat sie Stunden so verbracht: Den Blick auf den Boden geheftet, versunken in den Versuch, in dem Gewirr aus ‚braunen kleinen Vierecken auf beigem Grund, zusammengewürfelt in größeren Karos‘, eine Ordnung zu finden, irgendeine Gesetzmäßigkeit, aus der sich eine Orientierungshilfe für das Leben ergeben könnte. Das Muster im Teppich ist das Rätsel, das die Dreizehnjährige lösen muss, um die Welt aus dem Chaos zu erlösen. Vom Muster im Teppich hängt alles ab: ‚Dann würde ich Glück haben, Vater würde an diesem Abend nicht betrunken nach Hause kommen, Mutter

würde trotz ihres Herzleidens steinalt und ich erhielte gute Noten oder ein Fahrrad zu Ostern.‘ Was aber, wenn es gar kein Muster gibt?“, schreibt Hubert Spiegel in seiner einfühlsamen Besprechung des Debütbandes in der FAZ (14. November 1995).

Es ist jene typische Situation unseres Zeitalters, die das Sterben in einsamen, anonymen Kammern ohne Beisein und Beistand von Familienangehörigen zur würdelosen Routine hat werden lassen. Diese Tode sind von einer zweifachen Einsamkeit gekennzeichnet. Wer sich das in einer stillen Minute einmal vergegenwärtigt, der wird erkennen, welch enormer Humanitäts- und Zivilisationsverlust damit verbunden ist.

Melitta Breznik ist eine Erzählerin, die sehr sparsam mit Mitteilungen umgeht, aber wenn sie etwas preisgibt, dann ist dies umso gewichtiger und verdient eine umso größere Aufmerksamkeit. Natürlich ist das Betrachten des Teppichmusters schier schon ein literarischer Topos, wenn man an Henry James berühmte Erzählung „Das Muster im Teppich“ denkt, die deshalb so dicht ist, weil es sich um eine Erzählung mit doppeltem Boden handelt. Das Erzählte ist zugleich die zur Metapher geronnene Poetik des Erzählens. Ohne dass Breznik darauf hinweisen muss, ist ihre Arbeit doch auf Augenhöhe mit dieser Poetik. Darin ein-

gebunden ist auch die literarisch vielfach aufgegriffene Thematik der Auseinandersetzung mit dem Elternleben, die der 68-Generation, der Breznik nicht angehört, jedoch erst literarisches Profil gegeben hat. Zu den Abschieden, denen Peter Weiss den programmatischen Titel „Abschied von den Eltern“ (1961) verliehen hat, gesellten sich Abrechnungen, Distanzierungen, Wiederannäherungen, Bemühungen um Verständnis, Exkulpationen und hohe Gerichtstage, zusammengefasst in Begriffen wie „Literatur der Innerlichkeit“, „Väter-/Mütter-Literatur“, an deren Ende meist Missverständnis und Vergeblichkeit standen. Hier sind es Bruchstücke einer Erinnerung, die sich zu keinem harmonischen Ganzen fügen lassen: Die Kindheit in einer kleinen steirischen Industriestadt, die Familie, die aus Deutschland kommt, nie richtig heimisch gewordene Mutter, der Vater, ein entfremdetes Arbeiterleben, der Alkohol, die stillschweigende, schleichende soziale, seelische und körperliche Zerrüttung, am Ende das Pflegeheim, der Tod: Teppichmuster eines gescheiterten Lebens? Die große Kunst von Breznik besteht darin, dies jenseits jedweder Larmoyanz und weit entfernt von süßlich idyllisierender Elendsrhetorik auf hohes literarisches Niveau zu heben und in einen Erzählduktus einzubinden, der einen diesen schmalen Band nahezu atemlos lesen lässt.

„Nachdienst“ gehört zu jenen Büchern, die auf eigenartige Weise lange nachhallen, die man nicht so schnell vergisst, eben weil sie keine schnelle Verbrauchsware sind, sondern Literatur. Dabei sind die Sätze von entwaffnender, suggestiver Einfachheit und Ruhe, die Unaufgeregtheit der genauen Beobachtung und die Unbestechlichkeit des Blicks, der im Detail nie das Ganze aus dem Auge verliert, geben sowohl dem Porträt der Außenwelt wie der Innensicht der Erzählerin eine Qualität, die selten geworden ist, weil sie viel mit Könnerschaft zu tun hat. Möglicherweise sind es „Zärtlichkeit und Schmerz“, die Stefan Gmünder in seinem Beitrag zu

Melitta Breznik im „Standard“ (4./5. Juli 2009) zu Leitgedanken macht, die Brezniks Arbeiten kennzeichnen: „In meinen Büchern geht es immer auch darum, wie ein Individuum aus der Gesellschaft fällt, welche Instanz die Grenzen dafür setzt, was ‚normal‘ ist, und inwieweit sich die Psychiatrie auch heute noch dazu missbrauchen lässt, eine Exekutive der Gesellschaft zu sein“, so die Schriftstellerin. Es sind Stichworte wie Gewalt, auch familiäre, die Zurichtung von Menschen durch Menschen, Erinnerungen, die nicht verblassen wollen, aber auch Mitgefühl und Sanftheit, die sich wie ein roter Faden durch ihr Werk ziehen. „Herzhöhlentiere“ hat ein Kritiker ihre

»In meinen Büchern geht es immer auch darum, wie ein Individuum aus der Gesellschaft fällt, welche Instanz die Grenzen dafür setzt, was ‚normal‘ ist, und inwieweit sich die Psychiatrie auch heute noch dazu missbrauchen lässt, eine Exekutive der Gesellschaft zu sein.«

Melitta Breznik

Figuren einmal genannt, und die NZZ schrieb: „Man ist kein besserer Mensch, wenn man Melitta Breznik gelesen hat, doch fühlt man tiefer, sieht man klarer, denkt man schärfer. Was will man mehr von Literatur?“

Und noch etwas erfahren wir von Gmünder: Als Breznik 1995 ihr Debüt „Nachdienst“ schrieb, war sie, die ihre Arztausbildung in Graz und Innsbruck absolvierte, noch Chirurgin: „Es war mir aber schon damals klar, dass ich gern in die Psychiatrie gehen möchte. Ich wollte aber zuerst einmal eine Allgemeinpraktikerausbildung machen, um die körperliche Seite des Menschen im Griff zu haben. Erst anschließend wollte ich mich an die Psyche wagen.“ Von der „unglückseligen Trennung zwischen Psychiatrie und Somatik“ hält sie nichts: „Das gehört zusammen, denke ich“.

Gmünder rühmt an ihrer Prosa den gelenkigen, schlanken Satzbau, federnen Rhythmus und einen Ton, „in dem sich Zärtlichkeit und Schmerz, Zurückhaltung und das Bedürfnis nach Nähe mischen. Es ist ein Ton, der auf einer bildmächtigen Sprache beruht, auf prä-

zisen Momentaufnahmen und kleinen Gesten, in denen mit wenigen Worten ein ganzes Leben und die feinen Haarrisse in unserer Realität sichtbar werden können.“ Es ist eine höhere Form von Lakonie, deren Gewicht man daran erkennt, was unausgesprochen unter der Oberfläche in die Tiefe zieht und Erdung bewirkt. Daraus entwickelt sich freilich auch das zarte Pflänzchen, das sich bei aller niederdrückenden Erfahrung doch immer wieder als nicht auslöschbares „Prinzip Hoffnung“ im Sinne des Philosophen Ernst Bloch (1885 – 1977) regt: Literatur ist nicht zuletzt auch dazu da, ihm bei aller Schwärze ringsum die Lampe zu halten und eine Stimme zu geben. Die Form der Erzählung kommt diesem Erzähltemperament sehr entgegen. Breznik sehe ich weniger als Autorin ausschweifender, figurengesättigter Gesellschaftspanoramen, sondern ihre Stärke scheint mir das Kammerstück zu sein, jener Mikrokosmos, in dem sich die Tragödien noch intensiver

abspielen als auf dem großen Parkett und in den Salons einer bürgerlichen Literaturform, die in den Soap-Operas und Serien des Fernsehens einen ernsthaften Konkurrenten gefunden hat.

„Die Frau“ im Erzählband „Figuren“

So findet sich im Erzählband „Figuren“ die Geschichte mit dem lakonischen Titel „Die Frau“, die von der Konfrontation eines Medizin-Professors mit einer Patientin erzählt, die eine lange und leidvolle Geschichte in der Psychiatrie hinter sich hat, vom Elektroschock bis zur „Durchtrennung beider Gehirnhälften“. Diese Frau ist ein Opfer und hebt damit den Begriff „Patientin“ auf eine zweite semantische Stufe, die nicht ohne die Wissenschaftsgeschichte auskommt, denn gerade die Psychiatrie hat, wie allerdings auch andere medizinische Disziplinen, ein hohes Maß an Verführbarkeit bewiesen, die im Missbrauch enden musste. Ist dieser Professor, der einen gelehrten Vortrag hält, jene Projektionsfläche, dem diese Frau, dieser auf Antrieb erkennbare „klassische Fall“, Briefe schrieb, weil einst ein Eheversprechen

gegeben wurde und das dann naturgemäß nicht gehalten wurde? Reichen hier Begriffe wie Zufall oder Schicksal noch aus, oder sind sie in ihrer inflationären Beliebigkeit nicht gerade erst durch solche Erzählungen entlarvt? Brezniks Analyse zeigt, welche abgründigen Dimensionen hinter dem Banalen lauern. Das Verfahren ist chirurgisch, aber der Blick ist psychiatrisch.

„Das Umstellformat“

Psychiatriegeschichte spielt auch eine Rolle in der dritten Erzählung „Das Umstellformat“, wovon bereits der Klappentext informiert: „Was ist eigentlich aus der Großmutter geworden? Kurz vor Kriegsbeginn wurde sie in die psychiatrische Klinik in Hadamar gebracht, später nach Merxhausen verlegt, wo sie 1943 unter elenden Bedingungen umkam. In der Familie wollte niemand darüber reden, jetzt aber macht sich die Erzählerin zusammen mit ihrer Mutter auf eine Reise zurück in die Vergangenheit. Die beiden Frauen fahren von Klinik zu Klinik, forschen in Akten und lernen das Dasein einer Anstaltspatientin kennen, die hoffnungslos in die Wahnvorstellungen verstrickt ist, die Welt würde von einem Umstellformat regiert werden. In der Krankengeschichte finden sie Briefe, die ihr Mann damals an den Chefarzt geschrieben hat. Darin lesen sie von seinen jahrelangen Bemühungen um ihre Entlassung, bis er schließlich die Scheidung einreicht und sie ihrem Schicksal überlässt. Melitta Breznik schickt ihre Erzählerin zurück in die dunkle Zeit der NS-Vergangenheit der Psychiatrie. Es wird für sie eine unheimliche Reise, bei der sich die Begegnung mit ihrer Großmutter auch als Begegnung mit sich selbst herausstellt. Das einzige Foto, das sie von ihr findet, ist ein Foto, auf dem sie ihr zum Verwechseln ähnlich sieht.“

Hier zeigt sich eine weitere literarische Qualität des Schreibtalentes Brezniks: Das Schürzen der Knoten einer Geschichte, die Verknüpfungstechniken, der Aufbau von Suspense – und dies alles, ohne jeweils die Reflexion auf das Erzählen dabei zu unterschlagen. Die Geschichte als Poetik ihrer selbst, aber nicht in aufgesetzter reflektorisch-akademischer Manier, sondern ganz in der erzählten Welt verbleibend und auf diese

Weise deren Mehrdimensionalität erarbeitend, ohne dass dabei auch nur ein einziger aufdringlicher Schweißtropfen des eifrigen Bemühens sichtbar würde.

„Nordlicht“

Die Thematik von „Umstellformat“ setzt sich fort in „Nordlicht“ (2009), dem ersten Roman Brezniks, in dem es um die Lebensläufe zweier Frauen geht, die sich auf den Lofoten begegnen. Eine ist Ärztin, die Ehe und Beruf in einer psychiatrischen Klinik hinter sich gelassen hat, die andere namens Giske wurde während des Zweiten Weltkriegs als Kind einer Norwegerin und eines deutschen Besatzungssoldaten geboren und hat ihre Kindheit in Heimen und Psychiatrien verbracht, wo sie als „Deutschenbalg“ ausgegrenzt wurde. Der dabei sich ergebende Erzählpfopf zweier großer biografischer Handlungsstränge wird mit zurückhaltender Sensibilität geknüpft.

Erstmals reagiert das Feuilleton etwas aufmerksamer auf die Autorin und ist zu verdienster Anerkennung bereit. Carola Ebeling schreibt in der TAZ (12. September 2009) von „kunstvoller Verflechtung von persönlicher Geschichte und historischen Ereignissen“ und sieht in dem Werk zugleich ein eindringliches Doppelporträt zweier eigenwilliger Frauen. Pia Reinacher in der FAZ (28. August 2009) macht es sich allerdings zu einfach, wenn sie die Geschichte nur an der Oberflächenstruktur wahrnimmt und ihr deshalb eine allzu leichte Vorhersehbarkeit unterstellt. Die Qualität eines Kritikers hängt nicht zuletzt von seiner Kompetenz ab, Literatur zu erkennen und adäquat zu lesen. Davon ist hier nicht viel zu erkennen. Ganz anders bei Franz Haas in der NZZ (20. Juni 2009), der nicht nur das eindringliche Doppelporträt zweier Frauen rühmt, sondern auch einen Blick hat für die Sprache der Autorin. Falk Stakelbeck wiederum begeistert in der FR (10. März 2009) die formale Struktur der Doppelung einer Porträtführung, und er empfiehlt das Gesamtwerk Brezniks mit Nachdruck.

„Der Sommer hat lange auf sich warten lassen“

Diesem Urteil schließe ich mich vorbehaltlos an, nicht ohne abschließend noch auf den jüngsten Roman „Der Sommer



© De Visu / stock.adobe.com
(Symbolbild mit Fotomodel)

Was ist eigentlich aus der Großmutter geworden?“ – Psychiatriegeschichte in Melitta Brezniks Erzählungen.

hat lange auf sich warten lassen“ (2013) hinzuweisen. Hier spannt Melitta Breznik einen weiten erzählerischen Bogen anhand einer Neunzigjährigen, die an den Ort ihrer Kindheit zurückreist. Der Roman konzentriert sich auf drei Menschen (Ehemann, Tochter) und deren Biografien im Sinne von Läufen des Lebens. In den Besprechungen war von einem „Epochenroman“ die Rede, doch scheint mir eher die individuelle anstelle der historischen Epoche von Bedeutung. Beatrice von Matt in der NZZ (5. Oktober 2013) hat zwar Lob für die Genauigkeit des Erzählens, scheitert jedoch an der ausgefeilten Kompositionstechnik von Breznik, für die sie zu wenig Geduld aufbringt. Durchdenkt man die Brüche, die Sprünge und wechselnden Perspektiven einer monologischen Dramaturgie, so könnte man wenigstens zu der Einsicht kommen, dass Diskontinuität, Widersprüchlichkeit und Disruption zu den wesentlichen Kennzeichen eines Lebens im 20. Jahrhundert gehören. Dies darzustellen gelingt Melitta Breznik meisterhaft.

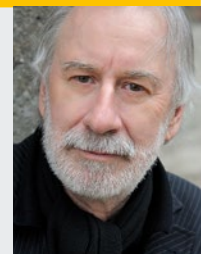
Literatur beim Verfasser

AUTOR

**Prof. Dr. phil.
Gerhard Köpf**

Literaturwissenschaftler
und Schriftsteller
Ariboweg 10,
81673 München

E-Mail:
aribo10@web.de

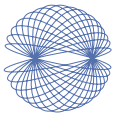


Veranstaltungen BVDN/BDN/BVDP-Landesverbände 2020

Datum / Ort / Zeit	Landesverband / Titel / Themen	Anmeldung
15.1.2020, Düsseldorf	BVDN Landesverband Nordrhein: Mitgliederversammlung	Geschäftsstelle BVDN – BDN – BVDP Am Zollhof 2a, 47829 Krefeld Tel.: 02151 4546920 E-Mail: bvdn.bund@t-online.de
29.1.2020, Fürth nachmittags CME-Punkte beantragt	Nervensonografie Referent: Dr. A. Schramm (90 €)	Fortbildungsakademie BVDN – BDN – BVDP siehe oben
8.2.2020, Frankfurt ganztägig CME-Punkte beantragt	Transition bei Epilepsie und ADHS Referenten: Prof. Dr. F. Rosenow, PD Dr. B. Kis (140 €)	Fortbildungsakademie BVDN – BDN – BVDP siehe oben
26.–28.3.2020, Köln Park Inn City West	Neurologen- und Psychiatertage mit Mitgliederversammlung des BVDN Hauptthema: Neuroethik und Neurogenetik, Seminare zu Migräne, ADHS, MS, Gutachten, Depression, Psychose, Praxisstart, kognitive Fallstricke in der Diagnostik, Neuropsychologie	Geschäftsstelle BVDN – BDN – BVDP Am Zollhof 2a, 47829 Krefeld Tel.: 02151 4546920 E-Mail: bvdn.bund@t-online.de
9.5.2020, München Hörsaalgebäude im Universitätsklinikum Rechts der Isar 5 CME-Punkte beantragt	Bayerische BVDN Frühjahrstagung Fortbildung mit Mitgliederversammlung Thema: Neuro- und Psychopharmakotherapie: label – off label	Athene Akademie Tel.: 0931 2055526 E-Mail: k.braungardt@athene-qm.de

Fortbildungsveranstaltungen 2020

30.1.–1.2.2020, Karlsruhe Kongresszentrum, Gartenhalle Festplatz 2	Arbeitstagung NeuroIntensivMedizin – ANIM 2020 37. Jahrestagung der DGNI und DSG	Conventus, Carl-Pulfrich-Straße 1, 07745 Jena, Anja Kreutzmann, Tel.: 03641 3116-357-330 E-Mail: anim@conventus.de
27.–28.2.2020, Berlin ver.di-Bundesverwaltung, Paula-Thiede-Ufer 10	12. Fachtagung Psychiatrie Psychosoziale Versorgung^{hoch5} 5 Themen für die Zukunft: Epidemiologie Ökonomie Gesellschaft Digitalisierung Versorgung	Forum für Gesundheitswirtschaft gGmbH Scharnhorststraße 76, 28211 Bremen Tel.: 0421 960 96-0 E-Mail: info@forum-fuer-gesundheitswirtschaft.org
4.–6.3.2020, Lippstadt LWL Zentrum für Forensische Psychiatrie, Eickelbornstraße 19	35. Eickelborner Fachtagung zu Fragen der Forensischen Psychiatrie	LWL Zentrum für Forensische Psychiatrie Lippstadt Eickelbornstraße 19, 59556 Lippstadt Tel.: 02945 98102
25.–27.3.2020, Marburg Alte Aula, Lahntor 2; Universitätsbibliothek, Deutschhausstraße 9; Schloss Marburg, Schloss 1	Congress Neurobiology of the Major Psychosis A Translational Perspective on Gene-Environment Interactions in Depression, Bipolar Disorder and Schizophrenia	Philipps-University of Marburg, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Annette Tittmar Rudolf-Bultmann-Straße 8, 35039 Marburg Tel.: 06421 5865281 E-Mail: FOR2107_Conference2020@med.uni-marburg.de
26.–28.3.2020, Baden-Baden Konresshaus, Augustaplatz 10	64. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung	Conventus, Carl-Pulfrich-Straße 1, 07745 Jena, Juliane Meißner, Tel.: 03641 3116-141 E-Mail: dgkn@conventus.de
3.–4.4.2020, Tübingen Universitätsklinikum Crona Kliniken, Hoppe-Seyler-Straße 3	Frühjahrstagung der Arbeitsgruppe Pädiatrie der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) e. V.	Conventus, Carl-Pulfrich-Straße 1, 07745 Jena, Lisa Maria Schaaf, Tel.: 03641 3116-362 E-Mail: dgsm-paediatric@conventus.de
10.–13.4.2020, Freiburg Konzerthaus, Konrad-Adenauer-Platz 1	55. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie (DGfE)	Conventus, Carl-Pulfrich-Straße 1, 07745 Jena, Doreen Kühle, Tel.: 03641 3116-319 E-Mail: epilepsie@conventus.de
21.–24.6.2020, Lübeck Lübecker Musik- und Kongresshallen GmbH, Willy-Brandt-Allee 10	71. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC) 8. Joint Meeting mit der Japanischen Gesellschaft für Neurochirurgie	Conventus, Carl-Pulfrich-Straße 1, 07745 Jena, Franka Kümmel/Justus Appelt, Tel.: 03641 3116-334 E-Mail: dgnc-kongress@conventus.de
3.–5.7.2020, Berlin Maritim Hotel Berlin, Stauffenbergstraße 26	14th European Headache Federation Congress Head over Ache: Silver Lining Novel Treatments	Conventus, Carl-Pulfrich-Straße 1, 07745 Jena, Cynthia Rammel/Marlen Schiller, Tel.: 03641 3116-358 E-Mail: ehf2020@conventus.de



BVDN

Berufsverband Deutscher Nervenärzte

■ www.bvndn.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:** Martin Finger, Stefan Specht**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****ADHS:** Günter Endraß**Demenz:** Jens Bohlken**Epileptologie:** Ralf Berkenfeld**Neuroangiologie, Schlaganfall:** Paul Reuther**Neurootologie, Neuroophthalmologie:**

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:** Martin Südmeyer, Potsdam**Schriftführer:** Wolfgang Freund, Biberach**Kassenwart:** Martin Delf, Hoppegarten**Beisitzer:** Klaus Gehring, Itzehoe; Christoph Kosinski, Würselen; Elmar Busch, Essen; Heinz Wiendl, Münster**Beirat:** Sophie Aschenberg, Köln (Junge Neurologen), Jochen Klucken, Erlangen (Telematik/

E-Health/Methodik), Iris Penner, Düsseldorf

(Neurorehabilitation/Neuropsychologie), Klaus

Piwernetz, München (Qualitätsmanagement)

Ansprechpartner für Themenfelder**IV und MVZ:** Uwe Meier, Paul Reuther**GOÄ/EBM:** Rolf F. Hagenah, Elmar Busch, Uwe Meier**Qualitätsmanagement:** Uwe Meier**Risikomanagement:** Rolf F. Hagenah**Öffentlichkeitsarbeit:** Vorstand BDN**DRG:** Reinhard Kiefer

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: bvndn.bund@t-online.de**Bankverbindung:** Sparkasse Duisburg

IBAN DE 04350500000200229227,

BIC DUISDE 33 XXX

BVDN Homepage: <http://www.bvndn.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****DGNR:** 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 Im Dahl,

Thomas Hug

Berlin: Michael Krebs und Alicia Navarro-Urena**Brandenburg:** Delia Peschel**Bremen:** Sebastian von Berg**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



Berufsverband
Deutscher Neurologen
BDN



Berufsverband
Deutscher Psychiater
BVDP

An die Geschäftsstelle Gut NeuhoF
Am Zollhof 2a, 47829 Krefeld, Fax: 02151 45469-25/-26
E-Mail: bvdn.bund@t-online.de

- ☐ Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zum Berufsverband Deutscher Nervenärzte e. V. (BVDN)
(Mitgliedsbeitrag 580 €, ab 2. Gemeinschaftspraxismitglied 440 €, angestellter Arzt 300 €, Senior 60 €, Arzt in Weiterbildung 0 €).
- ☐ Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zum Berufsverband Deutscher Neurologen e. V. (BDN)
(Mitgliedsbeitrag 580 €, ab 2. Gemeinschaftspraxismitglied 440 €, angestellter Arzt 300 €, Senior 60 €, Arzt in Weiterbildung 0 €).
- ☐ 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 €, Senior 60 €, Arzt in Weiterbildung 0 €).
- ☐ 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 _____

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 Lütke	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-psychiater-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@nervenzpraxis-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	neurorensch@aol.com
Dr. R. R. Trettin	Hamburg	ja	KV/ÄK	0176 61298288	040 461222	praxis@neurologiewinterhude.de
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	0176 61298288	040 461222	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 96400	02632 964096	bvdn@dr-sackenheim.de
Dr. S. Stephan	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 96966-1, Fax: -9
uwe.bannert@kvsh.de

Dr. Martin Bauersachs

Ostenhellweg 61, 44135 Dortmund
Tel.: 0231 142818
info@klemm-bauersachs.de

Dr. Ute Bavendamm

Oskar-Schlemmer-Str. 15,
22115 Hamburg
Tel.: 040 715-91223, Fax: -7422
dr.bavendamm.strobel@freenet.de

Dr. Gerd Benesch

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

Dr. Ulrike Bennemann

Holzhäuser Str. 75, 04299 Leipzig
Tel.: 0341 52993-88, Fax: -90
ubennemann@psychiatrie-leipzig.de

Ralf Berkenfeld

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

Dr. Rudolf Biedenkapp

Frankfurter Str. 127, 63067 Offenbach
Tel.: 069 8236606-1, Fax: -3
biedenkapp.r@t-online.de

Dr. Oliver Biniassch

Fried.-Ebert-Str. 78, 85055 Ingolstadt
Tel.: 0841 837-72, Fax: -62
psypraxingo@t-online.de

Dipl. Med. Ralf Bodenschatz

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

Dr. Jens Bohlken

Klosterstr. 34-35, 13581 Berlin
Tel.: 030 332900-00, Fax: -17
dr.j.bohlken@gmx.net

Dr. Volker Bretschneider

Sternplatz 1, 89573 Ehingen
Tel.: 07391 7264-6, Fax: -8
dr.bretschneider@neurologie-psychiatrie-ehingen.de

Prof. Dr. Elmar W. Busch

Wandrastr. 22, 45136 Essen
Tel.: 0173 2552541
elmar.busch@t-online.de

Dr. Gunther Carl

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

Dr. Martin Delf

Lindenallee 7, 15366 Berlin
Tel.: 03342 42293-0, Fax: -1
dr.delf@neuroprax.de

Dr. Ulrich Dölle

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

Dr. Joachim Elbrächter

Schlüterstr. 77, 20146 HH
Tel.: 040 414235-22, Fax: -23
dr.elbraechter@freenet.de

Dr. Günther Endrass

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

Dr. Martin Finger

Landgrafenstr. 28, 60486 Frankfurt

Tel.: 069 7706760-5, Fax: -7

praxis-finger@gmx.de

Dr. Peter Franz

Ingolstädter Str. 166, 80939 München
Tel.: 089 31-17111, Fax: -63364
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 78-33, Fax: -34
freund-ulm@t-online.de

Dr. Klaus Gehring

Hanseatenplatz 1, 25524 Itzehoe
Tel.: 04821 20-41, Fax: -43
info@neurologie-itzhoe.de

Prof. Dr. Christian Gerloff

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

Dr. Thomas Gilleßen

Eversbuschstr. 111, 80999 München
Tel.: 089 818017-00, Fax: -01
info@neurologie-gillesen.de

Dr. Heinrich Goossens-Merk

Hohe Weide 17b, 20259 Hamburg
dr.goossens-merkt@neurologie-
hamburg.net

Dr. Holger Grehl

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

Prof. Dr. Rolf F. Hagenah

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

Dr. Dipl.-Psych. Heinz Herbst

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

Dr. Katrin Hinkfoth

Ulmenallee 10-12
18311 Ribnitz-Damgarten
Tel.: 03821 88980-10, Fax: -11
katrin.hinkfoth@gmx.de

Dr. Guntram Hinz

Harksheider Str. 3, 22399 Hamburg
Tel.: 040 60679-863, Fax: -576
guntram.hinz@yahoo.de

Dr. Thomas Hug

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

Dr. Werner E. Hofmann

Elisenstr. 32, 63739 Aschaffenburg
Tel.: 06021 44986-0, Fax: -244
w.e.hofmann@onlinehome.de

Dr. Birgit Imdahl

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

Dr. Caterina Jacobs

Eichenallee 18, 1812 Gelbensande
Tel.: 038201 6089-9, Fax: -7

Dr. Friedhelm Jungmann

Im Wildfang 13a, 66131 Saarbrücken
Tel.: 06893 987502-0, Fax: -9
mail@dr-jungmann.de

Prof. Dr. Reinhard Kiefer

Elise-Averdieck-Str. 17
27356 Rotenburg
Tel.: 04261 7722-19, Fax: -49
kiefer@diako-online.de

Dr. Rupert Knoblich

A.-Schweitzer-Str. 8, 64711 Erbach
Tel.: 06062 9416-0, Fax: -99
r.knoblich@neuro-centrum-
odenwald.de

Dr. Sabine Köhler

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

Dr. Monika Körwer

Am Ziegelkamp 1F, 41515 Grevenbroich
Tel.: 02181 60081-50, Fax: -60
Nervenpraxis@t-online.de

Dr. Bernhard Kügelgen

Neversstr. 7-11, 56068 Koblenz
Tel.: 0261 30330-0, Fax: -33

Holger Marschner

Zossener Damm 33, 15827 Blankenfelde
Tel.: 03379 37187-8, Fax: -9
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
mamberg@htp-tel.de

Dipl.-Med. Mario Meinig

Barbara-Uthmann-Ring 157
09456 Annaberg-Buchholz
Tel.: 03733 67262-5, Fax: -7
mario.meinig@t-online.de

Dr. Ramon Meißner

Hinter d. Kirche 1b, 19406 Sternberg
Tel.: 03847 53-56, Fax: -85
rc.meissner.praxis@gmx.de

Dr. Uwe Meier

Am Ziegelkamp 1f, 41515 Grevenbroich
Tel.: 02181 70548-11, Fax: -70548-22
umeier@t-online.de

Dr. Norbert Mönter

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

Prof. Dr. Gereon Nelles

Werthmannstr. 1, 50935 Köln
Tel.: 0221 7902-161, Fax: -474
gereon.nelles@uni-due.de

Dirk Neubert

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

PD Dr. Matthias Nitschke

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

Bernhard Otto

Th.-Heuss-Str. 28, 38444 Wolfsburg
Tel.: 05361 772744, Fax: -875763
bernhard.otto@dgn.de

Dipl. med. Delia Peschel

Fröbelstr. 1, 03130 Spremberg
Tel.: 03563 52-213, Fax: -198
delip@web.de

Dr. Walter Raffauf

Dirksenstr. 47, 10178 Berlin
Tel.: 030 283279-4 Fax: -5

Dr. Nikolaus Rauber

Rheinstr. 35, 66113 Saarbrücken
Tel.: 0681 971723-3, Fax: -5
zns.sb-rastpfuhl@t-online.de

Dr. Elisabeth Rehkopf

Möserstr. 52-54, 49074 Osnabrück

Tel.: 0541 358560

elisabeth.rehkopf@web.de

Dr. habil. Paul Reuther

Schülzenstr. 10
53474 Bad Neuenahr-Ahrweiler
Tel.: 02641 9804-0, Fax: -4
preuther@rz-online.de

Dr. Richard Rohrer

Kaiserstr. 3, 66386 St. Ingbert
Tel.: 06894 40-51, Fax: -21
rohrer@zns-igb.de

Dr. Wolfgang W. Rossbach

Holzhofstr. 5, 55116, Mainz
Tel.: 06131 22-2377, Fax: -7939
w.rossbach@gmx.de

Dr. Christa Roth-Sackenheim

Breite Str. 63, 56626 Andernach
Tel.: 0160 97796487, Fax: -964096
C@Dr-Roth-Sackenheim.de

Dr. Greif Sander

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

Rüdiger Saßmannshausen

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

Dr. Volker Schmiedel

Wiesestr. 5, 07548 Gera
Tel.: 0365 882038-6, Fax: -8
dr.v.schmiedel@telemed.de

Dr. Michael Schwalbe

Annendorfer Str. 15
06886 Lutherstadt-Wittenberg
Tel.: 03491 4425-67, Fax: -83
schwalbenhorst@t-online.de

Dr. David Steffen

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

Prof. Dr. Martin Südmeyer

Conradstr. 5, 14109 Berlin
Tel.: 0331 2413710-2, Fax: -0

Dr. Roland Urban

Turmstr. 76 a, 10551 Berlin
Tel.: 030 392-2021, Fax: -3052
dr.urban-berlin@t-online.de

Dr. Rita R. Trettin

Hudtwalckerstr. 2-8, 22299 HH
Tel.: 040 46-4818, Fax: -1222
praxis@neurologiewinterhude.de

Dr. P. Christian Vogel

Agnesstr. 14/III, 80798 München
Tel.: 089 27-30700, Fax: -817306
praxcvogel@aol.com

Prof. Dr. Claus-Werner Wallesch

Am Tannenwald 1, 79215 Elzach
Tel.: 07682 8018-70, Fax: -66
klaus.wallesch@neuroklinik-
elzach.de

Univ.-Prof. Dr. Heinz Wiendl

Albert-Schwietzer-Campus 1A,
48149 Münster,
Tel.: 0251 83468-10, Fax: -12
heinz.wiendl@ukmuenster.de
Egbert Wienforth
Cecilienstr. 1, 53840 Troisdorf
Tel.: 02241 778-48, Fax: -81
E.Wienforth@gmx.de

Prof. Dr. Markus Weih

Allersberger Str. 89, 90461 Nürnberg
Tel.: 0911 464400, Fax: -4719130
markus.weih@gmx.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 Straße 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: info@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.), Friedenstraße 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 Straße 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 Nature Three GmbH. Die alleinige Gesellschafterin der Springer Nature Three GmbH ist die Springer Nature Deutschland GmbH, die 100% der Anteile hält. Die Springer Nature Deutschland GmbH ist eine 100%ige Tochtergesellschaft der Springer Nature Two GmbH. Die Springer Nature Two GmbH ist eine 100%ige Tochter der Springer Nature One GmbH. Die Springer Nature AG & Co. KGaA (73,116%), die GvH Vermögensverwaltungsgesellschaft XXXIII mbH (26,6%) und die Springer Nature One GmbH (0,284%) sind Gesellschafter der Springer Nature One GmbH. An der Springer Nature AG & Co. KGaA 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. Thomas Riedel (tr, -1327), Christine Cramer (cc, -1333), 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. 25 vom 1.10.2019.

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 31 €, Jahresabonnement 239 € (für Studenten/AIP: 143,40 €), jeweils inkl. gesetzl. MwSt., zzgl. Versandkosten Inland 35 €, Ausland 58 €. Für Mitglieder des BVDN, BDN und BVDP ist der Bezugspreis im Mitgliedsbeitrag enthalten. Sonderpreis für DGPPN-Mitglieder: Jahresabonnement 67,50 €, 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 Fernscharaufzeichnung 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



© Alexander Rath / Fotolia (Symbolbild mit Fotomodellen)



Vorschau

Ausgabe 1-2/2020

Januar/Februar

erscheint am 13. Februar 2020

Depression bei Komorbiditäten

Die Major Depression ist bei Patienten mit kardiovaskulären und metabolischen Erkrankungen etwa doppelt so häufig wie in der Allgemeinbevölkerung; nach einem Schlaganfall erkrankt ein Drittel der Patienten an Depression. Die Pharmakotherapie der Depression erfordert die Berücksichtigung von Medikamenteninteraktionen und Nebenwirkungsprofilen der Antidepressiva.

Therapie der fortgeschrittenen MS

Ein zeitgemäßes multimodales Behandlungskonzept der fortgeschrittenen MS umfasst die medikamentöse sowie nicht medikamentöse Therapie aller MS-Symptome und der durch die Erkrankung bedingten Folgeerscheinungen.

Leitlinie Polyneuropathien

Die im April 2019 erschienene S1-Leitlinie Polyneuropathien stellt eine hervorragende Zusammenfassung des Stands der klinischen und apparativen Diagnostik dar.

Hier steht eine Anzeige.

